

Endoprothèses coronaires et angioplastie transluminale des artères coronaires

V. Decalf, E. Durand

L'angioplastie coronaire a révolutionné la prise en charge des patients coronariens à tel point que près de 120 000 patients en France en bénéficient chaque année. Les endoprothèses coronaires, encore appelés stents, ont assuré son essor en diminuant d'une part les complications aiguës (dissections) et à moyen terme (resténose) par rapport à l'angioplastie au ballonnet. L'utilisation d'une double association comprenant l'aspirine et une thiényridine, le clopidogrel, a permis de limiter la survenue d'une thrombose aiguë ou subaiguë intrastent. L'angioplastie coronaire améliore le pronostic des patients présentant un syndrome coronaire aigu avec ou sans sus-décalage de ST, ce qui n'a pas été démontré au cours de l'angor stable. Les stents actifs ont récemment bouleversé la cardiologie interventionnelle en diminuant de façon importante la resténose. Ils sont sans effet sur le risque de décès ou d'infarctus. Ils font actuellement l'objet d'un débat important car ils augmentent le risque de thrombose tardive et très tardive, même si tout le monde s'accorde sur le fait qu'il s'agit d'un phénomène rare et qui survient plus fréquemment en cas de non-respect des règles d'utilisation de ce nouveau dispositif. L'avenir nous dira si les stents résorbables ne vont pas supplanter dans un avenir à moyen terme les stents en métal.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Angioplastie ; Stent ; Resténose ; Stent actif ; Thrombose

Plan

■ Introduction	1
■ Mécanismes d'actions de l'angioplastie	1
Angioplastie au ballonnet	2
Angioplastie avec stent	2
Athérectomie rotative et directionnelle	2
Systèmes de protection distale et de thromboaspiration	3
■ Différents types d'endoprothèses coronaires	3
Stents nus	3
Stents actifs	3
Stents biorésorbables	3
■ Indications de l'angioplastie	4
Syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST	5
Syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST	5
Angor stable et ischémie silencieuse	5
Cas particuliers	6
■ Procédure d'angioplastie	7
Prérogatives	7
Contrôle de qualité	7
Information du patient	7
Voies d'abord et dispositifs de fermeture	8
Matériels d'angioplastie	8
Environnement pharmacologique	10
Surveillance postangioplastie	11
■ Résultat et complications de l'angioplastie	11
Définition d'un succès d'angioplastie	11
Complications à court terme	11
Resténose	14
■ Place actuelle des stents actifs	15
Bénéfice attendu et indications validées	15
Complications des stents actifs : resténose et thrombose tardives	15
Environnement pharmacologique et stents actifs	16

■ Introduction

La première angioplastie transluminale coronaire (ATC) a été réalisée chez l'homme en 1977 par le professeur Gruentzig et en France par le professeur Guermontprez en 1979. La première ATC avec un stent a été réalisée en France par le professeur Puel à Toulouse en mars 1986 chez une patiente âgée de 63 ans qui présentait une resténose symptomatique 6 mois après une angioplastie au ballonnet sur la portion proximale de l'artère interventriculaire antérieure (IVA). Depuis ces travaux pionniers, la cardiologie interventionnelle n'a cessé de se développer et l'ATC est devenue, au fil des années, une méthode de revascularisation myocardique de référence, au même titre que la chirurgie coronaire. Son développement n'aurait pas été possible sans un autre médecin, là encore français, le docteur Barragan, qui a eu l'idée d'associer deux antiagrégants plaquettaires, l'aspirine et la ticlopidine, afin d'éviter les thromboses intrastent. Actuellement, on estime qu'environ 120 000 ATC sont réalisées chaque année en France. Cette activité s'est largement développée et a presque triplé sur les 10 dernières années, mais tend actuellement à se stabiliser.

■ Mécanismes d'actions de l'angioplastie

L'objectif de l'angioplastie est le rétablissement d'un diamètre endoluminal le plus satisfaisant possible au niveau d'un segment artériel significativement sténosé. Le traitement s'effectue donc in situ, c'est ce qui la différencie de la chirurgie coronaire par pontage. Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour y parvenir, avec des modes d'action qui sont différents au niveau de la plaque et de la paroi artérielle adjacente.

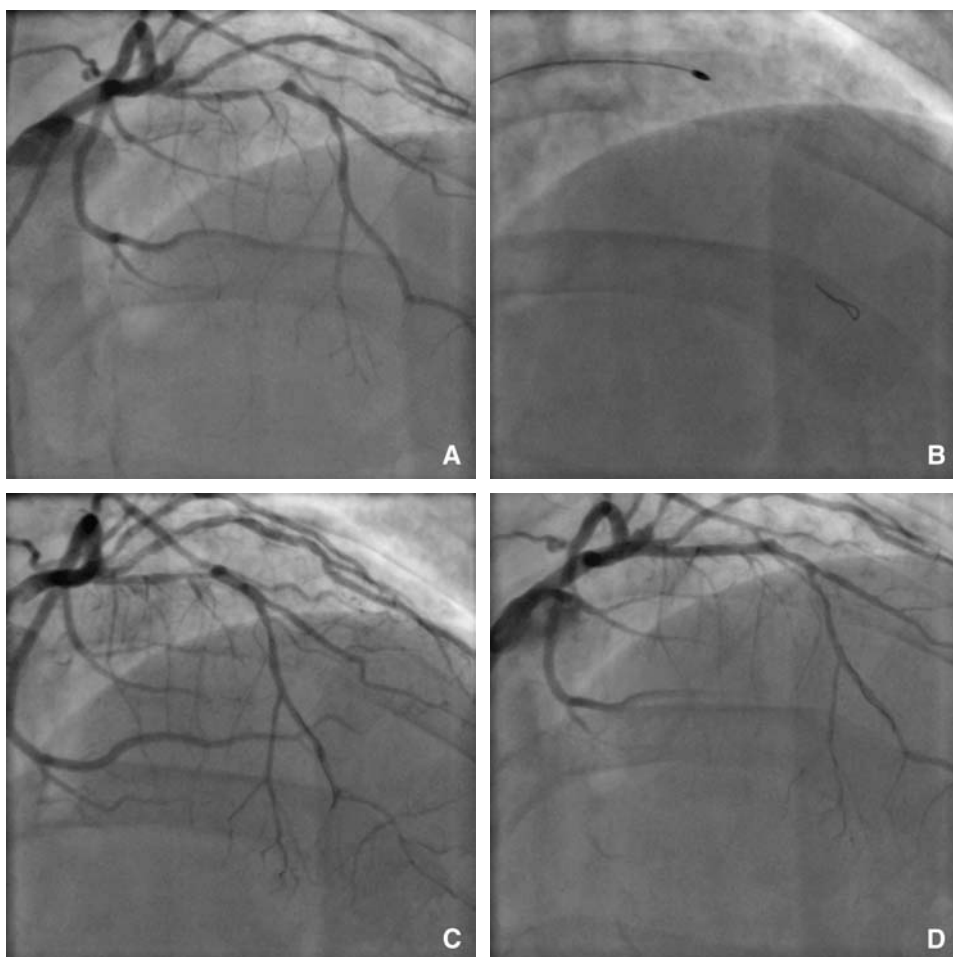


Figure 1. Angioplastie de l'artère interventriculaire antérieure moyenne.

A. Sténose serrée, longue, calcifiée, de type C au niveau de l'artère interventriculaire antérieure moyenne.

B. Guide en place en aval de l'artère interventriculaire antérieure moyenne et athérectomie rotative au Rotablator®.

C. Résultat après passage du Rotablator®.

D. Résultat final après implantation d'un stent actif.

Angioplastie au ballonnet

La technique de base est la dilatation au ballon qui a pour effet d'élargir la lumière artérielle grâce à plusieurs mécanismes. Elle est généralement associée à la mise en place d'une endoprothèse coronaire (un stent) qui en améliore les résultats. D'autres techniques sont disponibles (athérectomie directionnelle ou rotative, systèmes de protection distale et de thromboaspiration, laser, brachythérapie, etc.) dont certaines ont rencontré moins de succès que l'angioplastie au ballon en raison de leur complexité technique, de leur coût ou de résultats peu probants. L'angioplastie au ballonnet est réalisée à l'aide d'un dispositif introduit à l'intérieur de la lumière d'une artère coronaire sténosée et a pour objectif de restituer au vaisseau un calibre normal. C'est donc par l'application d'une contrainte de pression sur toute la circonférence de l'artère que la dilatation s'effectue. Le ballon agit à la fois sur la lésion athéromateuse et sur les parois saines adjacentes. Le ballonnet exerce sur la sténose trois types d'effet :

- un tassement et/ou une rupture de la plaque athéromateuse, qui s'accompagne presque obligatoirement d'une dissection sous-intimale plus ou moins profonde et plus ou moins étendue ;
- un refoulement du matériel athéromateux vers la périphérie de l'artère et les zones adjacentes à la sténose ;
- un étirement des parois saines adjacentes.

Ces trois mécanismes jouent un rôle variable selon le type du matériel composant la sténose dans la levée de l'obstacle. L'angioplastie au ballon entraîne également un effet abrasif en superficie, il s'ensuit une désendothélialisation de la paroi artérielle. Il en résulte donc une situation à risque thrombogène qui doit être contrôlée par un traitement antithrombotique adéquat. Le *cutting balloon* est un ballon recouvert de 3 ou 4 microlames de rasoir, réalisant des incisions longitudinales de la plaque pendant la dilatation. Théoriquement, ces incisions

facilitent la redistribution de la plaque à plus basse pression comparée au ballonnet classique. Ce type de ballonnet a été utilisé, sans grand succès, dans le traitement de la resténose intrastent. Il permet cependant dans cette indication de ne pas « glisser » lors de l'inflation du dispositif.

Angioplastie avec stent

Les endoprothèses coronaires ont révolutionné la cardiologie interventionnelle en diminuant significativement les complications de l'angioplastie au ballonnet. Elles constituent un véritable système d'étagage qui maintient la paroi artérielle en place grâce à leur support. Elles permettent de prévenir ou de traiter un retour élastique de la paroi et surtout constituent le traitement de choix des dissections coronaires en les « recolant » contre la paroi.

Athérectomie rotative et directionnelle

L'athérectomie a pour objectif l'ablation de la plaque d'athérome. Elle peut constituer à elle seule le geste d'angioplastie, mais comme dans la plupart des cas l'élargissement de la lumière artérielle obtenu est insuffisant, une dilatation complémentaire est habituellement nécessaire. On distingue l'athérectomie rotative et directionnelle. L'athérectomie rotative à haute vitesse (Rotablator®) garde une bonne indication dans les lésions calcifiées qu'il est impossible de lever au ballon (Fig. 1). L'ablation de la plaque est, dans ce cas, assurée par une fraise métallique recouverte de copeaux de diamant qui tourne à haute vitesse (140 000 à 180 000 tours/min). L'effet de la fraise s'exerce uniquement au niveau des segments pathologiques grâce à la différence de consistance et de topographie avec la paroi saine. Ainsi, théoriquement, la fraise se contente de repousser la paroi saine élastique et abrase les segments pathologiques, pulvérisant la plaque en particules d'environ 5 mm en

laissant une surface lisse et régulière. Ces microparticules sont projetées dans le lit d'aval et drainées par la microcirculation. La quantité embolisée est fonction de l'importance de la lésion et du nombre de passages de la fraise. Plusieurs conséquences sont possibles : des phénomènes de spasme coronaire et des phénomènes de *low flow* ou de *no flow* (flux ralenti ou stoppé) liés à l'embolisation de ces débris qui sont alors responsables de multiples foyers de micro-infarctissements avec élévation enzymatique liés au passage de la fraise. L'athérectomie directionnelle est une technique très peu employée en Europe. L'ablation de la lésion se fait par l'intermédiaire d'un athérotome coupant dans un plan de l'espace avec un système de guillotine. Les problèmes posés par ce type d'intervention sont liés à son encombrement, au positionnement optimal par rapport à la lésion à traiter et au contrôle de la profondeur de l'ablation. Son utilisation préférentielle est représentée par les lésions focales, courtes, proximales et excentriques.

Systèmes de protection distale et de thromboaspiration

Les systèmes de protection distale et de thromboaspiration ont été développés afin de limiter les phénomènes d'embolisation distale au cours de l'angioplastie. Les premiers se présentent sous forme de petit panier déployé en aval de la lésion, retenant ainsi les embolies sans occlure le flux coronaire. Le système est rétractable, ce qui permet de récupérer les débris athérothrombotiques en fin de procédure. Son intérêt a surtout été évalué dans l'angioplastie des pontages dégénérés. Les seconds sont de véritables « aspirateurs » à coronaire, il peut s'agir de système complexe comme l'*X-Sizer*® qui découpe les thrombus et les aspire par un mécanisme de turbine, peu utilisé, ou de système plus simple associant un cathéter branché sur une seringue en pression négative (*Export*®) couramment utilisé à la phase aiguë des syndrome coronarien aigu (SCA) avec sus-décalage du ST (Fig. 2).

Différents types d'endoprothèses coronaires

On distingue actuellement trois types de stents : les stents nus ou inactifs, les stents recouverts d'une substance pharmacologique (stents actifs), et enfin les stents résorbables.

Stents nus

On distingue deux grandes familles de stents nus : les endoprothèses autoexpansibles et les prothèses expansives au ballon. Les prothèses autoexpansibles sont montées en position contrainte entre deux cathéters coaxiaux et c'est le retrait du cathéter externe qui permet à la prothèse de se déployer. Ce type de prothèses n'est pratiquement plus utilisé actuellement. Les prothèses expansibles par ballon sont serties industriellement sur un ballon et déployées par le gonflage de celui-ci. En fonction du dessin de la prothèse et de la façon dont elle est assemblée, on distingue les prothèses tubulaires, cellulaires et monofilamentaires (coils). Les caractéristiques mécaniques du stent (force radiale et flexibilité) sont dépendantes de ces propriétés. Schématiquement, les prothèses tubulaires sont les plus rigides et sont celles qui offrent le meilleur support. Les monofilaments sont les plus flexibles au prix d'un support moindre. Les modèles cellulaires ont le plus souvent des propriétés intermédiaires. Les prothèses expansibles sont également caractérisées par leur épaisseur (de plus en plus fine) et le rapport métal/artère afin de favoriser leur biocompatibilité, par le diamètre entre les cellules (afin d'accéder si nécessaire à des branches collatérales en cas de bifurcation), et enfin par leur radio-opacité. Certains stents sont par ailleurs dotés de marqueurs radio-opaques pour faciliter leur mise en place.

La composition des stents nus est un autre élément important. Les stents nus sont composés soit en acier inoxydable

(316 L), soit en alliage, le plus souvent de cobalt et de chrome. Les stents en cobalt-chrome se sont développés afin de limiter la réponse inflammatoire et cicatricielle au contact du stent avec des résultats encourageants en termes de tolérance et de resténose. L'alliage chrome-cobalt permet de développer des stents plus fins tout en conservant une bonne radio-opacité et une résistance à l'écrasement suffisante. La quantité de matériel étranger placé dans le vaisseau est donc moins importante et le risque thrombogène serait également diminué.

Enfin, certains revêtements passifs (*coating*) ont été développés dans le but d'améliorer la biocompatibilité (inflammation et prolifération cellulaire) et/ou l'hémocompatibilité (thrombose) des stents nus. Leurs intérêts nécessitent d'être évalués sur de larges registres ou essais randomisés.

Stents actifs

Les stents actifs se sont largement développés ces dernières années dans le but de libérer une substance pharmacologique active localement afin de réduire la resténose intrastent. Ce type de prothèse est constitué d'un stent en acier ou en cobalt-chrome, d'un polymère permettant le relargage progressif de la drogue, et enfin de la drogue elle-même. Actuellement trois stents sont commercialisés (*Cypher*®, *Taxus*® et *Endeavor*®). Les stents sont constitués soit en acier inoxydable (*Cypher*® et *Taxus*®) soit en cobalt-chrome (*Endeavor*®). Les polymères, non biorésorbables, permettant de libérer la drogue sont inconnus pour deux prothèses (*Cypher*® et *Taxus*®) et constitués de phosphorylcholine pour le troisième (*Endeavor*®). Les drogues relarguées ont des propriétés anti-inflammatoires et antiproliférantes et sont soit de la famille des « limus » (sirolimus pour le *Cypher*® et zotarolimus pour le stent *Endeavor*®), soit du paclitaxel (stent *Taxus*®). Ces substances pharmacologiques diminuent l'hyperplasie néo-intimale intrastent. De nombreuses études ont clairement démontré que les stents actifs diminuent de façon importante la resténose intrastent mais exposent à un risque faible mais significatif de thrombose tardive.

Stents biorésorbables

L'idée de remplacer des stents en acier par des stents « biorésorbables » ou « biodégradables » n'est pas nouvelle et fait l'objet d'une recherche approfondie depuis plus de 10 ans. Leur intérêt est de nouveau d'actualité en raison des risques de thrombose tardive avec les stents actifs. Ce concept d'endoprothèse « transitoire » repose sur le fait que la nature métallique du stent est en inadéquation avec un processus cicatriciel ne durant que quelques semaines et la durée de vie ad vitam de l'endoprothèse. Schématiquement deux types de stents sont en cours de développement. Le premier stent est en magnésium et des expériences animales ont démontré une résorption totale du stent en 2 mois, le magnésium étant remplacé par du calcium et un composé phosphoré. Une étude pilote a été récemment publiée chez l'homme portant sur 63 patients coronariens présentant des lésions coronaires natives significatives de longueur inférieure à 13 mm développées sur un vaisseau de diamètre compris entre 3 et 3,5 mm (étude PROGRESS-AMS) [1]. L'endoprothèse a pu être implantée dans 100 % des cas. Les résultats sont encourageants en termes de sécurité car les auteurs de ce travail n'ont pas constaté de phénomène d'embolisation des débris du stent (pas de décès, d'infarctus ou de thrombose du stent) [1]. Cependant, les performances angiographiques du stent sont un peu décevantes avec un taux de resténose angiographique de 49,7 % à 4 mois et un taux de revascularisation de la lésion-cible (TLR) de 45 % à 1 an [1]. Le deuxième stent est constitué en polymère d'acide polylactique. Ce polymère se dégrade peu à peu dans l'organisme en métabolites non toxiques CO₂ et H₂O et est déjà utilisé en pratique quotidienne, notamment pour les sutures avec du fil résorbable. Chez l'animal, selon sa composition chimique, il se dégrade plus lentement que le magnésium, en 12 à 18 mois. D'autre part, ce polymère peut également larguer une substance pharmacologique active comme les stents actifs. Les résultats d'une étude

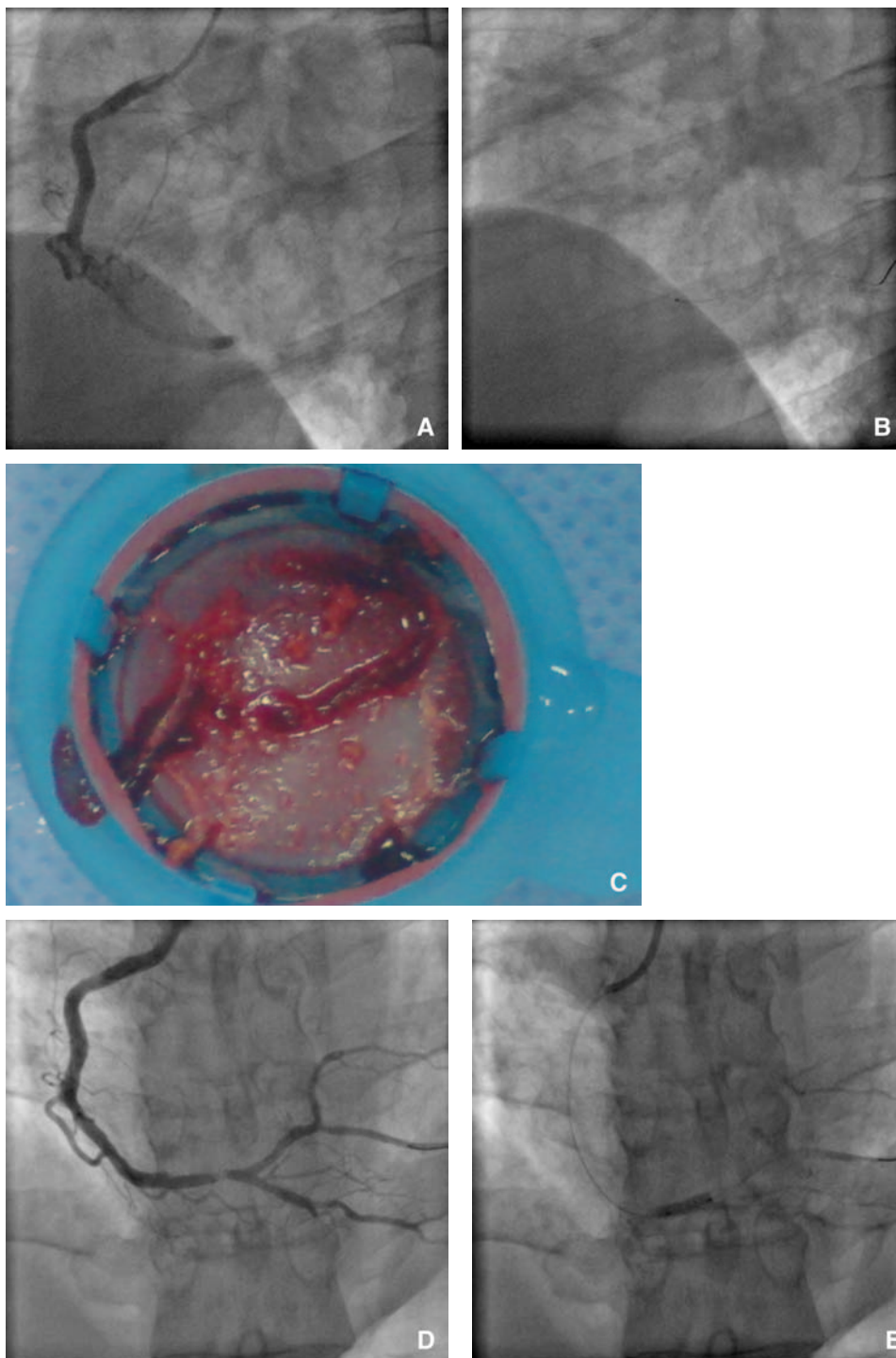


Figure 2. Angioplastie de la coronaire droite distale à la phase aiguë d'un infarctus.

A. Thrombose complète de la coronaire droite, absence de flux coronaire antérograde (TIMI 0).
B. Guide en aval de l'artère rétroventriculaire gauche, thromboaspiration par système Export®.
C. Thrombus récupéré après thromboaspiration.
D. Résultat après thromboaspiration par système Export®, récupération d'un flux coronaire normal (TIMI 3), persistance d'une sténose serrée juste en amont du trépied de la coronaire droite.
E. Stenting direct de la lésion.
F. Résultat final avec normalisation du flux coronaire (TIMI 3).

pilote ont été récemment communiqués et portant sur 30 patients (étude ABSORB avec un stent biorésorbable en acide polylactique libérant de l'évérolimus). Quatre patients ont été exclus de l'étude en raison de la nécessité de stents métalliques additionnels et un pour échec de pose. Sur cette petite série, la sécurité d'emploi s'est avérée bonne avec un seul cas d'infarctus du myocarde (IDM) sans onde Q, pas de décès, pas de thrombose de stent. D'autre part, aucun patient n'a nécessité de revascularisation du segment dilaté. Les résultats de cette étude ne sont pas encore publiés.

■ Indications de l'angioplastie

L'indication de la réalisation d'une angioplastie coronaire est basée sur un certain nombre de considérations. En préambule il est bien entendu qu'il existe une sténose avec un retentissement

hémodynamique et une ischémie myocardique. La sténose est considérée comme hémodynamiquement significative quand la réduction du diamètre de la lumière à son niveau en angiographie est supérieure ou égale à 70 % de celui du calibre de référence pour les artères épicaudiques, 50 % pour le tronc commun de la coronaire gauche. La présence d'une ischémie myocardique doit être documentée par toute méthode adéquate, s'il n'y a pas de manifestations cliniques patentes. Une fois ces deux points acquis, la décision d'angioplastie fait intervenir des critères de faisabilité technique, le nombre de lésions significatives, leur localisation, leur complexité, la possibilité de revascularisation complète ou non, les résultats à court et long termes, l'évaluation du risque de resténose et de l'effet sur la survie, le tout comparé aux résultats des thérapeutiques alternatives (traitement médical et revascularisation chirurgicale). Les patients les plus graves avec un risque vital prononcé sont ceux qui tirent le plus grand bénéfice de la revascularisation, il s'agit

des patients présentant un SCA avec sus-décalage du ST. À l'opposé, chez les patients peu ou pas symptomatiques, l'intérêt d'une stratégie de revascularisation est plus discutable.

Syndromes coronaires aigus avec sus-décalage du segment ST

La mortalité hospitalière des SCA avec sus-décalage du segment ST a baissé de 8,3 % en 1995 à 4,3 % en 2005 en France, et ce, essentiellement en rapport avec le développement des thérapeutiques de reperfusion au sein desquelles l'angioplastie a joué un rôle majeur [2].

L'angioplastie primaire est à l'heure actuelle considérée comme le traitement de référence du SCA avec sus-décalage du segment ST. Dans une méta-analyse de 23 études randomisées, Keeley et al. ont bien montré que l'angioplastie primaire améliorait le pronostic à court terme comparé à la thrombolyse, en diminuant significativement le taux de décès à 4 et 6 semaines (7 % avec l'angioplastie versus 9 % avec la fibrinolyse) ainsi que le taux de récurrence d'infarctus [3]. Pour être efficace, cette stratégie interventionnelle doit être réalisée dans des centres de haut volume, par des opérateurs expérimentés, avec un délai minimal entre le premier contact médical et l'arrivée en salle de cathétérisme, classiquement inférieur à 90 minutes. Elle est également indiquée dans les cas où une reperfusion rapide est souhaitable, comme dans le choc cardiogénique.

Le concept d'angioplastie facilitée consiste en une préparation pharmacologique spécifique afin d'aider le travail « mécanique » de l'angioplastie. Deux molécules ont été étudiées dans cette application : la fibrinolyse et les anti-GP IIb/IIIa. Concernant la fibrinolyse, les études ASSENT 4 et FINESSE semblent répondre négativement car cette stratégie ne semble pas améliorer les résultats de l'angioplastie et augmente considérablement les complications hémorragiques [4, 5]. Concernant les anti-GP IIb/IIIa, l'étude FINESSE ne montre pas de bénéfice sur les événements cliniques (décès, fibrillation ventriculaire, choc cardiogénique ou hospitalisations pour insuffisance cardiaque) dans le groupe angioplastie facilitée par GP IIb/IIIa, comparé au groupe angioplastie conventionnelle (10,5 % versus 10,7 % respectivement) [4]. Ces résultats sont discordants par rapport à ceux décrits précédemment dans l'étude ADMIRAL où il existait une réduction significative du critère combiné (décès, récurrence d'infarctus ou revascularisation du vaisseau traité) dans le groupe « angioplastie facilitée » par rapport au groupe « angioplastie conventionnelle » (14,6 % versus 6,0 %) [6]. Les anti-GP IIb/IIIa restent cependant couramment utilisés pendant la procédure d'angioplastie, en salle de cathétérisme.

En cas d'échec de la thrombolyse, authentifié par la persistance de la douleur thoracique et l'absence de résolution du sus-décalage du segment ST à l'électrocardiogramme (ECG) après 45 minutes, la réalisation d'une angioplastie de sauvetage est recommandée. L'étude REACT (*Rescue angioplasty versus conservative treatment or repeat thrombolysis*), notamment, a mis en évidence un bénéfice sur des critères durs en faveur de l'angioplastie de sauvetage comparée au traitement conservateur ou à une injection répétée de thrombolytique [7]. Il existe en effet une réduction d'au moins 50 % des événements (décès, réinfarctus, accident vasculaire cérébral [AVC], revascularisation non programmée ou insuffisance cardiaque) en faveur de l'angioplastie de sauvetage par rapport au traitement médical conservateur à 6 mois (86,2 % versus 77,6 %) [7]. Aucune différence de mortalité n'est observée mais on retrouve une réduction significative de l'incidence des récurrences d'infarctus en faveur de l'angioplastie (2,1 % versus 8,5 %) [7].

Syndromes coronaires aigus sans sus-décalage du segment ST

La stratégie de prise en charge des SCA sans sus-décalage du segment ST est basée sur l'analyse initiale du risque [8]. À ce titre, on distingue trois situations.

La première où le risque vital est engagé à court terme, c'est le cas des patients avec manifestations angineuses persistantes

ou récidivantes en dépit d'un traitement optimal ou encore avec des modifications importantes de la repolarisation à l'ECG, les patients en insuffisance cardiaque ou présentant une instabilité hémodynamique ou une arythmie ventriculaire grave. Ces patients doivent être pris en charge en salle de cathétérisme dans un délai bref, idéalement de moins de 2 heures après l'admission, de manière à identifier les lésions et procéder si possible à une revascularisation [8].

La deuxième est une situation à faible risque, il s'agit de patients sans récurrence douloureuse, sans signes d'insuffisance cardiaque, sans modification ECG ni élévation de la troponine. Dans ce cas, on doit d'abord faire la preuve de l'ischémie myocardique par méthodes non invasives avant de décider de procéder à une angioplastie qui ne revêt pas de caractère d'urgence [8].

La troisième où le risque est intermédiaire ou élevé, il s'agit de patients avec sous-décalage du segment ST, élévation de la troponine, diabète, insuffisance rénale, dysfonction ventriculaire gauche préalable, antécédents d'infarctus, d'angioplastie ou de pontage aortocoronaire. Chez ces patients, une stratégie invasive est recommandée dans les 72 heures [8]. En effet, plusieurs méta-analyses et des essais récents ont confirmé le bénéfice à moyen et long terme d'une revascularisation systématique par rapport au traitement conservateur avec en particulier une réduction de la mortalité à 5 ans dans RITA 3 et à 2 ans et 5 ans dans FRISC 2 chez ce type de patient [9, 10].

Angor stable et ischémie silencieuse

Dans l'angor stable, il est important de bien garder à l'esprit que les techniques de revascularisation, et notamment la chirurgie, n'ont démontré un bénéfice à long terme pour la survie que chez des patients à haut risque, avec des lésions coronaires spécifiques, à savoir le tronc commun, les atteintes tritronculaires proximales ou bitronculaires avec atteinte de l'IVA proximale [11].

À ce jour, aucune étude randomisée ou méta-analyse n'a démontré une amélioration du pronostic des patients présentant un angor stable ou une ischémie myocardique silencieuse après revascularisation par angioplastie comparativement au traitement médical. La dernière en date est l'étude COURAGE qui a porté sur 2 287 patients qui présentaient tous une coronaropathie authentifiée avec une sténose d'au moins 70 % sur une ou plusieurs coronaires s'accompagnant de signes électriques d'ischémie myocardique à l'épreuve d'effort ou une sténose coronaire d'au moins 80 % avec des symptômes d'angor [12]. Elle a mis en évidence après un suivi moyen de 4,6 ans (2,5 à 7 ans) une évolution comparable sur le plan clinique entre les patients des deux groupes [12]. Le critère principal de jugement associant taux d'infarctus non mortels et décès, a été équivalent dans les deux bras (19,0 % versus 18,5 %, $p = 0,62$) [12]. Le seul effet net de la revascularisation a été de diminuer faiblement mais significativement la fréquence des crises angineuses à 1 an et à 3 ans malgré une moindre utilisation des médicaments antiangineux. Mais cette différence avait disparu à 5 ans. Pour 32,6 % des patients ayant été traités par prise en charge médicale un geste secondaire de revascularisation durant le suivi a été nécessaire (21,1 % dans le groupe angioplastie, $p < 0,001$) [12].

En revanche, chez les patients très symptomatiques et/ou présentant une ischémie importante, notamment en cas de traitement médical bien conduit, il est logique de proposer une revascularisation, notamment par angioplastie coronaire, dans la mesure où il a été bien démontré d'une part que l'angioplastie permettait de réduire les symptômes et l'étendue de l'ischémie et que, d'autre part, l'existence d'une ischémie myocardique résiduelle importante était de mauvais pronostic [13-15].

Enfin, il est important de différencier l'ischémie myocardique silencieuse (IMS) survenant après un IDM récent dont le pronostic est péjoratif. Dans cette indication, l'étude SWISSI 2 a récemment démontré l'intérêt de l'angioplastie. Cette étude randomisée a comparé l'ATC au traitement médical chez 201 patients ayant présenté un infarctus récent et présentant

une IMS significative. Le critère principal de jugement associant décès, IDM et symptômes nécessitant une revascularisation a été diminué de 70 % dans le bras angioplastie par rapport au traitement médical [16].

Cas particuliers

Diabétiques

L'atteinte coronarienne chez le diabétique est tout à fait particulière puisqu'il s'agit le plus souvent d'une atteinte diffuse, pluritronculaire et distale sur des vaisseaux de petit calibre avec une moindre circulation collatérale. Il existe une dysfonction endothéliale (NO), causée par l'hyperglycémie, l'excès d'acides gras libre et l'insulinorésistance. Il s'y associe un état prothrombotique. D'où une propension plus importante à la thrombose après angioplastie coronaire. Le phénomène de resténose intrastent chez le diabétique est multifactoriel. L'angioplastie coronaire sur des vaisseaux de petit calibre et des lésions non compliantes surajoute au phénomène d'hyperplasie néointimale, un résultat final avec une lumière de plus petit calibre.

L'angioplastie coronaire chez les patients diabétiques est faisable avec un taux de succès angiographique immédiat similaire à celui des patients non diabétiques. Bien que l'utilisation de stents nus soit associée à une réduction du taux de resténose et de la nécessité de nouvelle revascularisation chez les patients non diabétiques et diabétiques, le diabète reste un facteur prédictif indépendant de resténose chez les patients stentés. Dans l'étude PRESTO, les patients diabétiques avaient un taux de resténose significativement plus élevé que les patients non diabétiques (39,8 % versus 32,4 %, $p < 0,01$) [17].

L'utilisation de stents actifs s'est imposée comme une stratégie révolutionnaire pour réduire le phénomène de resténose après implantation de stent. Si on s'intéresse plus particulièrement au sous-groupe des diabétiques (environ 20 % des patients), on retrouve cet effet bénéfique, permettant de réduire de 30 % à moins de 10 % le taux de nouvelle revascularisation. On peut donc raisonnablement proposer une angioplastie coronaire chez le patient diabétique mono- ou bitronculaire.

Les grandes études (BARI, ARTS) comparant l'angioplastie coronaire à la chirurgie de pontage chez le pluritronculaire ont jusqu'à présent montré une supériorité de la chirurgie en termes de morbidité chez les patients diabétiques [18, 19]. L'angioplastie coronaire avec stenting apparaît moins performante chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques car elle reste grevée d'un taux élevé de resténose avec ses conséquences en termes de morbidité [18, 19]. Chez le diabétique pluritronculaire, la préférence doit donc rester à la chirurgie de pontage, en attendant les résultats de nouvelles études comparant la chirurgie à l'angioplastie avec stents actifs (FREEDOM, CARDia, sous-groupe des diabétiques de SYNTAX).

Tronc commun non protégé

La sténose du tronc commun reste un des bastions de la chirurgie. De nombreux registres mono- ou multicentriques ont montré l'utilité de l'angioplastie avec stent chez les patients « mauvais candidats à la chirurgie ». Des études récentes laissent augurer d'une supériorité des stents actifs dans cette indication [20-22]. Nous devons cependant attendre les résultats d'études plus complètes, multicentriques, randomisées (SYNTAX) pour préciser la place de l'angioplastie dans cette indication.

Pluritronculaires

Dans l'étude ARTS 1 comparant l'angioplastie et la chirurgie chez les patients pluritronculaires avec un stenting conventionnel de l'ensemble des lésions, il n'a pas été mis en évidence de différence de mortalité à 5 ans (92,0 % versus 92,4 %) [23]. En revanche, le taux de revascularisation était beaucoup plus important dans le groupe de patients stentés, avec un taux de survie sans récidive d'intervention de 95,9 % dans le groupe

chirurgie versus 78,1 % dans le groupe angioplastie [23]. En effet, le problème de la resténose est le facteur limitant principal de l'angioplastie, auxquels les stents actifs semblent pouvoir apporter une solution. Dans l'étude ARTS 2 comparant les données de « ARTS 1 » à l'angioplastie avec stents actifs, le taux de survie sans réintervention dans le groupe angioplastie avec stents actifs était de 91,5 %. Ce qui ouvre des perspectives intéressantes pour l'angioplastie bien qu'il ne s'agisse pas d'une étude randomisée, en attendant les résultats des études randomisées avec stents actifs versus chirurgie chez les pluritronculaires (SYNTAX).

Occlusions chroniques

Il s'agit des lésions où les résultats de l'angioplastie sont les plus décevants avec un taux de succès immédiat faible de l'ordre de 69 % dans une méta-analyse incluant 4 400 patients, et un taux de resténose important de 32 % à 55 % selon les études, ce malgré l'utilisation de stents. L'intérêt des stents actifs dans cette indication est en cours d'évaluation, les résultats des premières études sont encourageants.

Pontages coronariens

En cas de pontage dégénéré, une réintervention chirurgicale comporte deux à quatre fois plus de risque qu'une primo-intervention (taux de décès et d'infarctus peropératoire respectivement de 2 % à 5 % et 2 % à 8 %). Comme alternative à la chirurgie, l'angioplastie des pontages veineux s'est profilée comme une stratégie moins invasive et intéressante avec cependant un taux de complication accru comparé à l'angioplastie de lésions natives. Les principales complications pendant l'angioplastie des greffons veineux sont le risque d'embolisation distale et de phénomène de *no-reflow*. Ils sont rapportés dans 5 % à 15 % des procédures sur pontages veineux de plus de 3 ans. Vu l'absence de bénéfice significatif des anti-Gp IIb/IIIa dans l'angioplastie de greffons veineux, l'hypothèse que les embolisations distales soient des débris de plaques d'athérosclérose elles-mêmes s'est développée, provoquant l'utilisation de dispositifs de protection distale. L'étude SAFER a démontré une diminution du taux d'IDM, de 8,6 % comparés au 14,7 % du groupe sans système de protection ($p = 0,008$) et de *no-reflow* de 3 % comparés à 9 % dans le groupe contrôle ($p = 0,02$) [24].

La resténose n'épargne pas non plus l'angioplastie des greffons veineux. Plus le greffon veineux est ancien, plus le taux de resténose est élevé. À 6 mois, la resténose angiographique est réputée très élevée, lors de l'angioplastie au ballon seul, de l'ordre de 50 % et reste importante lors de l'application d'un stent métallique nu (30-40 %). Concernant l'intérêt des stents actifs dans l'angioplastie de greffon veineux, les résultats initiaux et à moyen terme de certains registres sont très encourageants comparés aux séries antérieures mais doivent être confirmés par des études plus importantes.

Sujets âgés

L'âge constitue un des facteurs de risque de complications de l'angioplastie régulièrement retrouvés. Néanmoins, la morbidité de la chirurgie coronaire dans cette population est très élevée, alors que l'augmentation du risque de l'angioplastie par rapport aux sujets plus jeunes est plus modérée. Elle constitue donc une technique de revascularisation moins agressive en cas de besoin dans cette population, avec des résultats à long terme tout à fait satisfaisants.

Insuffisants rénaux

L'insuffisance rénale chronique entraîne des complications cardiovasculaires qui grèvent considérablement le pronostic des patients. La nécessité d'une dialyse est un facteur de gravité supplémentaire, l'athérosclérose est alors qualifiée par certains auteurs « d'accélérée », du fait de sa progression très rapide et très diffuse sur l'ensemble de l'arbre artériel. La coronaropathie

des patients dialysés est très complexe et nécessite une approche spécifique du fait de l'extension des lésions coronaires et du caractère très calcifié des artères. L'angioplastie coronaire bien que parfois difficile donne de bons résultats et permet d'améliorer le pronostic de ces patients. Il convient toutefois de noter que dans cette population, la fréquence des complications liées aux voies d'abord et la resténose sont plus élevées. De nouvelles thérapeutiques comme l'utilisation de stents actifs pour réduire la fréquence de la resténose et de système de fermeture des points de ponctions fémoraux donnent des résultats encourageants dans cette population à haut risque d'événements.

Transplantés cardiaques

La coronaropathie du cœur transplanté est un phénomène fréquent menaçant la survie à long terme et la conduite thérapeutique de cette pathologie reste mal définie. L'angioplastie coronaire peut s'avérer nécessaire chez ces patients. Peu de données sont disponibles sur l'évaluation de cette stratégie. Certains registres révèlent un taux de succès et un pronostic immédiat équivalents à ceux de l'angioplastie chez les patients non transplantés. L'impact de cette revascularisation sur le pronostic à long terme reste en cours d'évaluation.

■ Procédure d'angioplastie

Prérogatives

La Société française de cardiologie a édité des recommandations concernant d'une part l'organisation et l'équipement des plateaux techniques nécessaires à la réalisation dans des conditions de sécurité optimale d'une angioplastie coronaire, et d'autre part sur la formation et l'activité des médecins réalisant les gestes interventionnels en 2000 [25]. Ces recommandations sont fondées sur le fait que le risque de survenue d'une complication grave (décès, nécessité d'un pontage en urgence et IDM) est inversement proportionnel au niveau d'activité du centre dans lequel il est traité, jusqu'à un seuil de 600 angioplasties par an. Le nombre de complications graves diminue cependant significativement à partir de 400 angioplasties par an. Le deuxième élément à considérer est l'expérience individuelle du médecin réalisant l'angioplastie dans ce centre. Compte tenu de ces éléments, les recommandations actuelles préconisent :

- après sa période de formation, un cardiologue interventionnel doit réaliser au moins 125 angioplasties par an pour maintenir son habileté et pouvoir rapidement s'adapter aux évolutions de la technique ;
- l'activité d'un centre qui, après 3 ans d'existence, réalise annuellement moins de 250 angioplasties doit être considérée comme insuffisante pour garantir la sécurité des patients et la poursuite de l'activité d'un tel centre ne peut être recommandée ;
- l'activité d'un centre qui réalise annuellement entre 250 et 400 angioplasties demeure insuffisante. Néanmoins, sous réserve que la compétence des médecins qui y travaillent soit reconnue et que leur niveau individuel d'activité soit conforme aux recommandations, ce centre peut poursuivre et développer son activité en privilégiant un fonctionnement effectif en réseau, une évaluation critique de son activité et une mise en commun de l'expérience des médecins ;
- l'activité d'un centre qui réalise annuellement 400 à 600 angioplasties est correcte, permettant a priori de garantir des soins de qualité ;
- l'activité d'un centre qui réalise annuellement plus de 600 angioplasties est satisfaisante. Le niveau de sécurité peut y être qualifié d'optimal ; il permet à ce centre de participer à la formation des cardiologues qui souhaitent se former à la cardiologie interventionnelle. Néanmoins, de tels niveaux d'activité ne dispensent pas d'une évaluation continue de la qualité du centre et des médecins qui y travaillent.

D'autre part, outre le médecin qui pratique l'angioplastie, la présence d'un anesthésiste-réanimateur ou d'un réanimateur

médical est souhaitable lors de tout acte de cardiologie interventionnelle [25]. Elle peut être notamment nécessaire en cas de situation d'urgence, d'instabilité hémodynamique, de patient anxieux ou agité. À défaut d'être en salle, un anesthésiste-réanimateur ou un réanimateur médical doit être joignable dans l'établissement et immédiatement disponible en cas de besoin. Tout acte de cathétérisme nécessite également la présence d'au moins deux paramédicaux (infirmière diplômée d'état [IDE] ou manipulateurs de radiologie) ayant reçu une formation spécialisée à temps plein pendant au moins 1 mois [25]. Un éventail large de matériel (cathéters, guides, ballons et endoprothèses) doit être disponible pour la réalisation du geste et pour la gestion des complications. Une assistance circulatoire par un ballon de contrepulsion intra-aortique doit être également présente dans chaque salle. Une couverture chirurgicale des complications doit être également organisée sur chaque site, même si son utilisation est devenue de plus en plus rare grâce à l'augmentation de l'expérience des équipes médicales et à l'utilisation des endoprothèses coronaires. Cependant, des complications graves ou vitales peuvent survenir de façon inopinée, même lors de l'angioplastie d'une lésion simple en apparence. Rappelons que le risque de devoir recourir à une intervention chirurgicale cardiaque en urgence est d'autant plus important que l'équipe d'angioplastie a une expérience restreinte. En conséquence, une couverture chirurgicale doit être organisée sur le site, mais également hors site par une convention signée impliquant le service d'hémodynamique, de chirurgie cardiaque et le service d'aide médicale d'urgence (Samu). Cette couverture chirurgicale doit permettre à tout patient pour qui une indication chirurgicale serait posée en urgence d'être transféré au bloc opératoire dans les 90 minutes suivant la décision médicale. Les centres d'angioplastie doivent également être capables d'assurer une activité 24 heures sur 24 pour traiter les complications différées. Ils doivent également être en mesure de prendre en charge, en coordination avec les unités de soins intensifs, le traitement de l'IDM [25].

Contrôle de qualité

Tout centre de cathétérisme diagnostique et/ou interventionnel doit accepter le principe d'une démarche d'évaluation de la qualité de son travail. Les réunions de discussion thérapeutique, la revue des complications, les séances d'enseignement du personnel soignant en font partie au même titre que l'établissement de statistiques d'activité.

En conséquence, tout centre doit établir une banque de données informatisées répertoriant au minimum la nature des actes effectués, leurs indications, résultats et complications. Ces registres d'activité doivent pouvoir être contrôlés à tout moment à l'occasion d'une éventuelle expertise de qualité. Ces données locales sont transmises, dans le respect des règles de confidentialité, vers un registre national afin d'établir des statistiques qui doivent permettre de définir des indices nationaux de qualité. Chaque médecin peut ainsi confronter ses résultats avec ceux de la banque nationale des actes de cathétérisme diagnostique et interventionnel et vérifier régulièrement que sa pratique ne diffère pas des standards de qualité en cours. À titre indicatif, plusieurs publications récentes évaluent à 3-4 % le risque actuel de complications graves (décès du patient, IDM avec onde Q et chirurgie en urgence) au décours d'une angioplastie [25]. Le Groupe angiographie et cardiologie interventionnelle de la Société française de cardiologie organise cette banque nationale de données dans le respect de la loi informatique et libertés.

Information du patient

Que l'angioplastie soit réalisée tout de suite après l'examen diagnostique (ATC dite ad hoc) ou de façon différée, le patient doit recevoir une information sur la réalisation pratique du geste, son utilité, avec les bénéfices qu'il est susceptible d'apporter ainsi que les risques immédiats encourus. Une

recherche d'antécédents d'allergie aux produits de contraste iodés ou aux divers traitements antithrombotiques utilisés habituellement doit également être effectuée.

Voies d'abord et dispositifs de fermeture

L'angioplastie coronaire peut être pratiquée par voie fémorale ou radiale, droite ou gauche selon l'habitude de l'opérateur et les particularismes du patient avec notamment vérification de la bonne suppléance palmaire par l'artère cubitale en cas d'approche radiale (test de Allen). Outre ces deux voies d'abord, la voie humérale peut également mais plus rarement être utilisée. L'abord fémoral est celui qui offre le plus grand confort technique pour l'opérateur, tant au niveau de la ponction que de la manipulation des sondes. La voie radiale offre la possibilité de mobiliser précocement le patient et a l'avantage de réduire considérablement les complications hémorragiques au point de ponction. Elle nécessite d'une part l'injection d'anti-coagulant pour éviter la thrombose de l'artère radiale et d'autre part de dérivés nitrés et de vérapamil pour éviter un spasme.

Après la ponction artérielle, un introducteur à valve souple (désilet) est mis en place et y reste pendant tout le geste d'angioplastie. C'est à travers celui-ci que les cathéters guides sont montés jusqu'aux coronaires. Le diamètre des introducteurs est fonction de la taille des cathéters-guides que l'on veut utiliser (généralement 5 ou 6 French).

En fin de procédure, le désilet est retiré immédiatement après le geste. Pour l'approche radiale, une compression manuelle avec mise en place d'un pansement compressif est suffisante. Pour l'approche fémorale, afin de limiter les complications hémorragiques au point de ponction, des systèmes de fermeture percutanée ont été développés, il peut s'agir de colles biologiques (Angio-Seal®), de systèmes de suture vraie (Perclose®) ou de bagues en nitinol (StarClose®).

Matériels d'angioplastie

Après avoir posé l'indication de l'angioplastie, informé le patient et choisi la voie d'abord la plus adaptée à la procédure, la procédure ATC « classique » nécessite un cathéter-guide (encore appelé « sonde porteuse »), un guide permettant de franchir la lésion et de faire coulisser les cathéters à ballonnet et les endoprothèses coronaires sur le segment à dilater.

Cathéters guides

Ils sont également appelés « sondes porteuses ». Ils servent à cathétériser l'ostium coronaire de l'artère sur laquelle siège la lésion cible. Ces cathéters d'angioplastie diffèrent des sondes diagnostiques essentiellement par leur diamètre interne qui est plus large, permettant le passage du matériel nécessaire à la réalisation de l'angioplastie et les injections de produit de contraste pour vérifier le positionnement des systèmes au niveau de la (ou des) lésion(s) à traiter. La majorité des angioplasties sont actuellement réalisées en 5 ou 6 French (1 French = 0,33 mm). Pour certaines procédures, notamment d'athérectomie ou pour traiter des lésions de bifurcation, des tailles supérieures (7 voire 8 F) sont parfois nécessaires. Ces cathéters-guides doivent également posséder des qualités de support leur permettant de faciliter le passage du ballon ou du stent quand ceux-ci rencontrent une résistance à sa progression à l'intérieur de l'artère. Cette propriété de support dépend de la rigidité du cathéter, de leur taille (plus le diamètre est grand, plus il y a de support) et de leur forme. Enfin, afin de minimiser les risques de traumatismes des ostia, l'extrémité distale est plus souple que le corps du cathéter. De nombreuses formes de cathéters-guides sont disponibles dont le choix dépend schématiquement de plusieurs paramètres comme la morphologie de l'aorte, la position et la direction des ostia coronaires, et les habitudes de chaque opérateur. Ces différents sondes permettent, presque toujours, de pouvoir cathétériser l'ostium et de réaliser l'angioplastie dans de bonnes conditions.

Guides d'angioplastie

Il s'agit d'un fil métallique permettant de franchir la lésion et de faire coulisser les ballons et les stents. L'étape de franchissement de la lésion et du positionnement de la partie distale du guide en aval de lésion est le deuxième point commun de toutes les procédures d'angioplastie. Ces guides sont introduits dans la lumière du cathéter-guide et dirigés manuellement de l'extérieur par des mouvements de rotations (torque). Leur extrémité distale est radio-opaque afin de pouvoir vérifier leur position pendant les manœuvres de progression. Une large gamme de guides est actuellement disponible. Les procédures « simples » sont habituellement réalisées avec des guides métalliques souples et flexibles. Certaines procédures plus complexes (lésions tortueuses, calcifiées ou occlusions chroniques) nécessitent des guides particuliers (guides plus rigides et/ou recouverts d'un revêtement hydrophile). Schématiquement, les guides les plus rigides, notamment utilisés pour franchir les occlusions chroniques, augmentent le risque de traumatisme local à type de dissection ou de perforation coronaire.

Cathéters à ballonnet

Plusieurs types de cathéters à ballonnet sont disponibles. Actuellement, ne sont utilisés que les ballonnets « sur guide ». Le cathéter à ballonnet est glissé sur le guide qui a préalablement franchi la lésion, et introduit dans la lumière interne du cathéter-guide. On distingue deux types de cathéters à ballonnet. Les systèmes coaxiaux, constitués d'une lumière interne centrale sur tout le long du cathéter, ne sont pratiquement plus utilisés sauf dans certains cas particuliers. La plupart des cathéters à ballonnet actuellement utilisés sont constitués d'une lumière interne qui guide le cathéter quelques centimètres en amont de l'extrémité distale du ballon. Il s'agit d'un système permettant un échange rapide de ballonnet nettement plus aisé qu'avec le système coaxial, encore appelé « monorail ». Tous les cathéters à ballonnet sont connectés à leur extrémité à un indéflateur qui permet de contrôler la pression de déploiement du ballon.

Les ballons utilisés actuellement sont faits en polymère et possèdent un excellent profil (capacité à franchir des lésions serrées). On distingue les ballonnets semi-compliants et les non compliants. Les ballons compliants ont un diamètre qui augmente en fonction de la pression de gonflage. En revanche, les ballons non compliants ont un diamètre qui varie peu avec la pression exercée. Le choix du type de ballon (compliant ou non), ainsi que sa taille et sa longueur, dépendent du type de lésion à dilater. Dans la mesure où une endoprothèse coronaire est très largement utilisée secondairement, et qu'une pré-dilatation de la lésion au ballonnet est parfois nécessaire, la tendance actuelle est d'utiliser des ballons de petite taille, souvent inférieure à 20 mm, afin de diminuer la longueur de la lésion traitée car ce paramètre conditionne le risque ultérieur de resténose.

Endoprothèses coronaires

Les différents types d'endoprothèses coronaires ou stents ont été développés plus haut. Les indications des stents actifs sont détaillées dans un chapitre spécifique. Actuellement, plus de 90 % des procédures d'angioplastie sont réalisées avec un ou plusieurs stents. Les stents peuvent être mis en place soit sans pré-dilatation (stenting direct) soit après une dilatation au ballonnet (Fig. 3, 4). La technique du stenting direct est attractive car elle permet de réduire la durée de la procédure et donc la quantité d'irradiation du patient, et la quantité de produit de contraste injecté. Cette technique n'est cependant pas toujours possible, notamment en cas de lésions très calcifiées, et expose au risque de mauvais déploiement du stent. Dans la pratique courante, le bon déploiement des stents est habituellement contrôlé par coronarographie standard. Dans



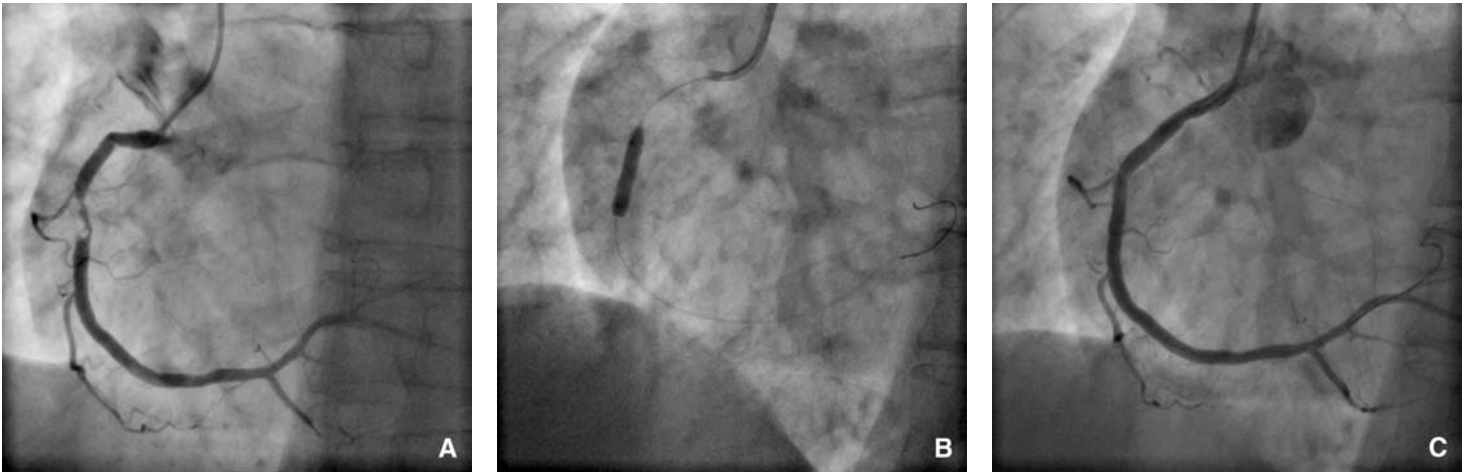


Figure 3. Angioplastie de la coronaire droite moyenne.

A. Sténose serrée, ulcérée, de type B1 au niveau de la coronaire droite moyenne.

B. Guide en place en aval de l'artère rétroventriculaire gauche et stenting direct au niveau de la lésion.

C. Résultat final.

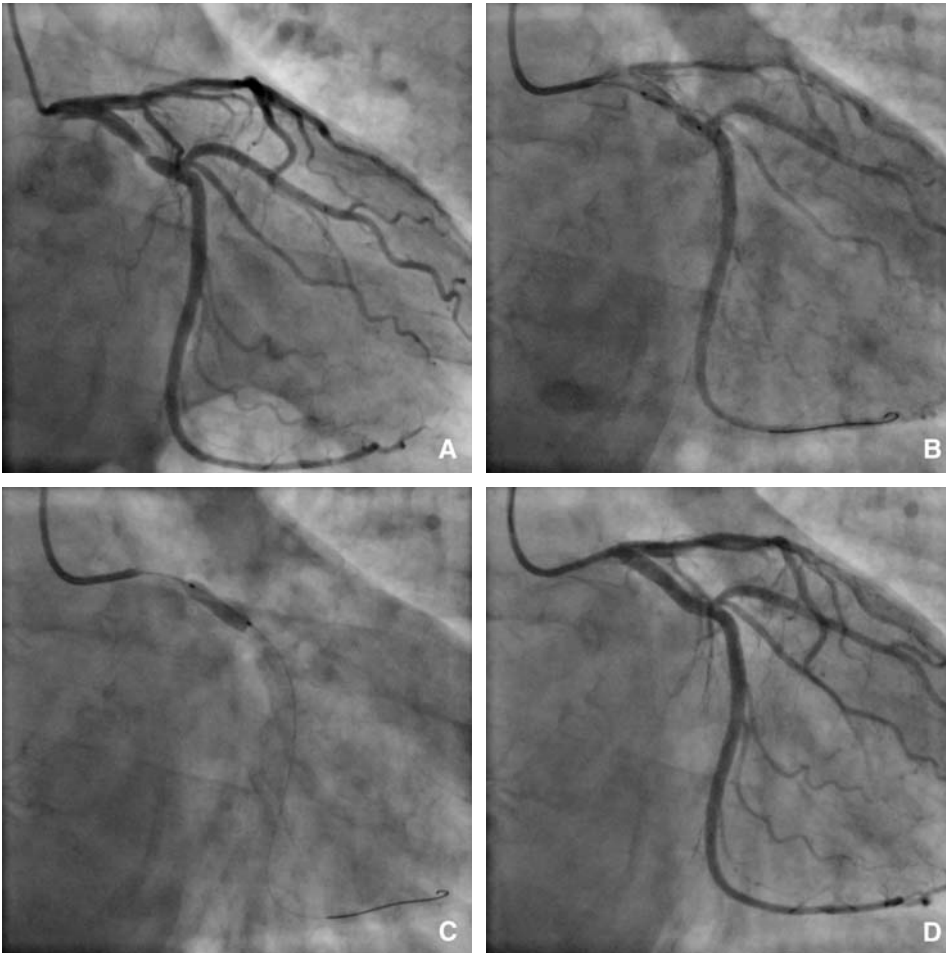


Figure 4. Angioplastie de la circonflexe proximale.

A. Sténose serrée, courte, concentrique, de type A au niveau de la circonflexe proximale.

B. Guide en place en aval de la circonflexe distale, mise en place du stent au niveau de la lésion avant stenting direct.

C. Guide en place en aval de la circonflexe distale et stenting direct au niveau de la lésion.

D. Résultat final.

certain cas, il est parfois nécessaire d'avoir recours à l'échographie endocoronaire pour vérifier et optimiser le bon déploiement de l'endoprothèse.

Autres techniques

Certaines procédures d'angioplastie nécessitent des techniques particulières. Certaines sont toujours d'actualité (athérectomie, systèmes de protection distale), d'autres sont en cours d'évaluation (thromboaspiration), alors que d'autres ne sont plus utilisées (brachythérapie endocoronaire, laser).

L'athérectomie rotative à haute vitesse (Rotablator®) est actuellement réservée à des lésions très calcifiées, notamment

quand il est impossible de lever l'empreinte d'une lésion par une angioplastie au ballonnet avant la mise en place d'un stent.

Des systèmes de protection distale se sont développés afin d'empêcher l'embolisation distale de matériel thrombotique lors de l'angioplastie. De nombreux systèmes ont été développés et trois systèmes sont actuellement commercialisés. Le Percusurge® est un ballonnet d'occlusion distale couplé à un cathéter de thromboaspiration. Les deux autres systèmes (FilterWire® et GuardWire®) se présentent sous la forme d'un panier déployé en distalité retenant ainsi les embolies, sans occlure le flux sanguin. L'intérêt de ces systèmes de protection distale a été bien évalué en cas d'angioplastie de pontages saphènes très

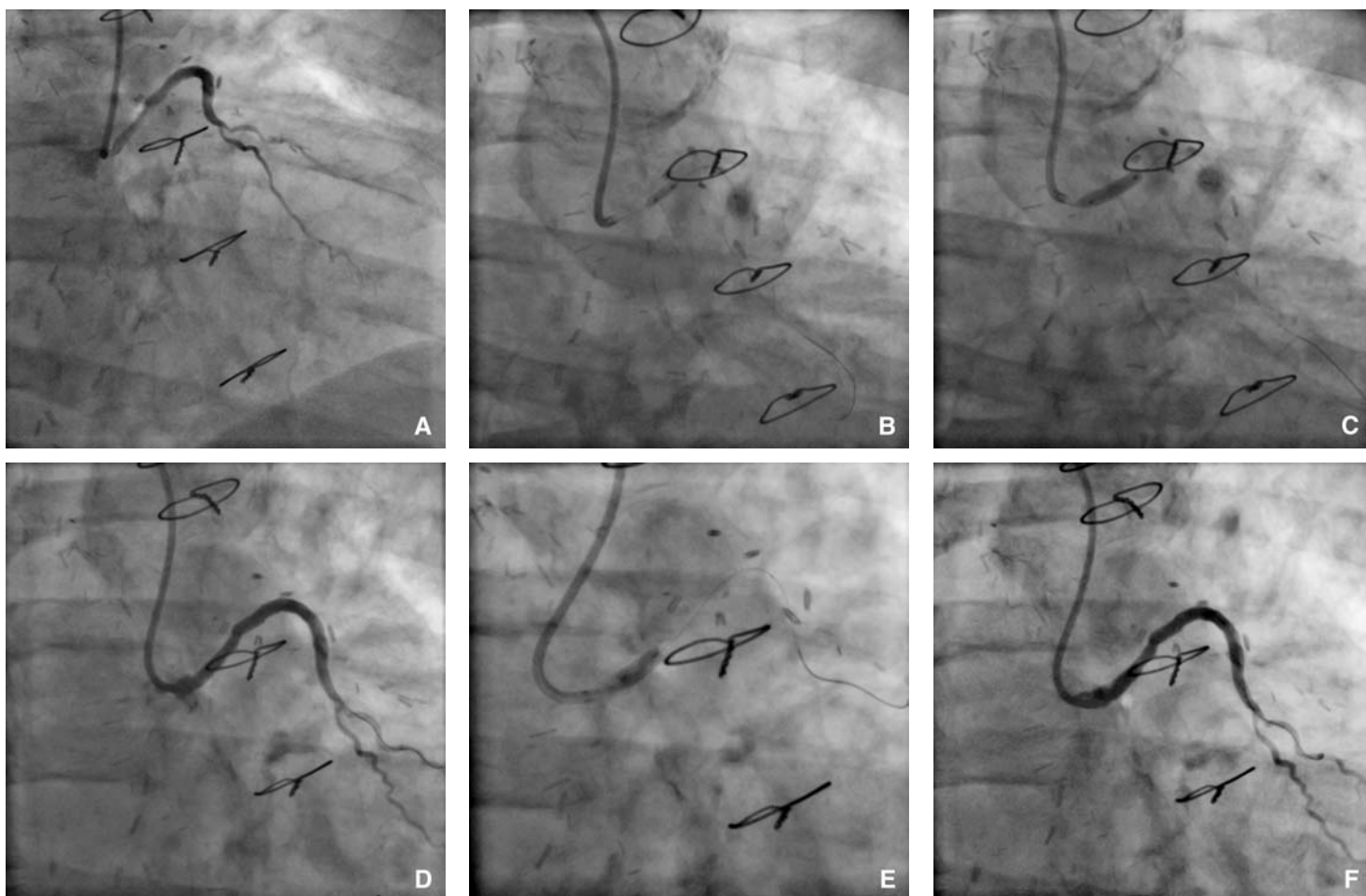


Figure 5. Angioplastie de pontage veineux saphène-diagonale.

- A.** Sténose serrée, courte, concentrique à l'anastomose proximale du pontage saphène-diagonale.
- B.** Guide en place en aval de la diagonale native et pré-dilatation au ballon au niveau de la lésion.
- C.** Guide en place en aval de la diagonale native et déploiement du stent au niveau de la lésion.
- D.** Résultat intermédiaire : stent incomplètement déployé au niveau de la lésion.
- E.** Sur dilatation du stent au ballon à haute pression.
- F.** Résultat final.

dégénérés [26]. En revanche, ces systèmes ne semblent pas efficaces au cours de l'angioplastie des SCA [27] (Fig. 5).

Les systèmes de thromboaspiration se sont développés dans le cadre des syndromes coronaires aigus avec sus-décalage de ST (SCA ST+) également dans le but de limiter l'embolisation distale de matériel thrombotique lors de l'angioplastie. Parmi les différents systèmes, le cathéter Export® est le plus couramment utilisé. Il est compatible 6F et est très simple d'utilisation. Des résultats encourageants ont été publiés sur de petites séries de patients, mais aucune étude randomisée n'a été rapportée à ce jour. Ces systèmes de thromboaspiration sont actuellement recommandés en cas de thrombus coronaire volumineux avant la mise en place d'un stent coronaire au cours des SCA ST+ [28].

De nombreux autres systèmes ont vu le jour en cardiologie interventionnelle, mais ne sont plus guère ou plus du tout utilisés. Parmi ceux-ci, la brachythérapie endocoronaire a été le plus marquant. La brachythérapie a été utilisée historiquement pour traiter la resténose intrastent. Cette technique était efficace à court terme au prix d'infrastructures très lourdes. Cependant, les études au long cours ont démontré un effet particulièrement délétère avec apparition de thromboses tardives. Cette technique n'est actuellement plus utilisée compte tenu de ces mauvais résultats à long terme [29]. D'autre part, la resténose a très nettement diminué grâce à l'utilisation des stents actifs. Enfin, en cas de resténose intrastent dans les endoprothèses nues, les stents actifs donnent de bien meilleurs résultats que la brachythérapie [30, 31].

Environnement pharmacologique

En début de procédure, une injection intracoronaire de dérivés nitrés (isosorbide dinitrate ou molsidomine) est effectuée afin d'éliminer et/ou de prévenir un spasme artériel et d'obtenir un calibrage reproductible de la taille de l'artère.

Protocole classique

Dans l'angioplastie programmée, les patients sont préparés avant leur arrivée en salle de cathétérisme par une dose de charge de clopidogrel (300 mg la veille de l'examen). Par ailleurs, un bolus d'héparine non fractionnée (5000 UI) est systématiquement administré en début de procédure, une fois l'introducteur artériel mis en place. Un bolus supplémentaire peut être administré si la dilatation dure plus de 1 heure. L'efficacité de la posologie d'héparine administrée sur les paramètres de coagulation peut être contrôlée en mesurant l'*activated clotting time* (ACT) directement en salle de cathétérisme avec un appareillage de mesure spécifique, en se fixant comme objectif, un ACT compris entre 250 et 350 secondes. Des mesures itératives peuvent alors être effectuées, surtout en cas de procédure longue où la pratique des bolus répétés reste de nature empirique. Par ailleurs, un bolus intraveineux de 250 à 500 mg d'aspirine est administré chez les patients qui n'étaient pas prétraités, sauf en cas d'allergie.

Après la pose d'une endoprothèse coronaire, une double antiagrégation plaquettaire, par aspirine et clopidogrel, doit être

poursuivie au moins 1 mois après pose d'un stent nu et 12 mois après pose d'un stent actif. La ticlopidine n'est plus utilisée sauf parfois en cas d'allergie au clopidogrel.

Autres molécules

Les antagonistes des récepteurs Gp IIb/IIIa (anti-Gp IIb/IIIa) inhibent la voie finale commune de l'agrégation plaquettaire en se fixant sur les récepteurs IIb/IIIa des plaquettes activées en inhibant la fixation du fibrinogène sur ces récepteurs. Il en existe trois qui sont actuellement commercialisés. L'abciximab (Réopro®), le plus ancien et le plus étudié, est un anticorps monoclonal, non spécifique, avec une haute affinité pour son récepteur et une réversibilité lente de l'inhibition plaquettaire après l'arrêt du traitement. L'eptifibatide (Integrilin®) est un peptide cyclique inhibant sélectivement le récepteur Gp IIb/IIIa, de durée de vie brève permettant une réversibilité des fonctions plaquettaires 2 à 4 heures après l'arrêt du traitement. Le tirofiban (Agrastat®) est un antagoniste non peptidique sélectif qui mime la séquence tripeptidique du fibrinogène avec une réversibilité brève des fonctions plaquettaires 4 à 6 heures après l'arrêt du traitement. De nombreuses études ont démontré leur intérêt comparé à un protocole d'anticoagulation classique dans certaines circonstances : angioplastie à haut risque, SCA avec et sans sus-décalage du segment ST, patients diabétiques, procédures complexes [32-38].

Par ailleurs, la bivalirudine qui est un inhibiteur direct de la thrombine semble faire jeu égal avec l'association anti-GP IIb/IIIa-héparine sur un critère d'évaluation ischémique, mais diminue de façon significative la survenue d'un accident hémorragique [39].

Surveillance postangioplastie

La surveillance initiale hospitalière après une angioplastie coronaire a essentiellement pour but de dépister soit une complication immédiate de la procédure (thrombose aiguë ou subaiguë intrastent), soit une complication au point de ponction ou liée à l'utilisation des produits de contraste iodé (allergie, apparition ou aggravation d'une insuffisance rénale). La durée d'hospitalisation en cas d'angioplastie dépend bien évidemment du contexte clinique. En cas d'angioplastie programmée, chez un patient stable, sans complication apparente, la durée d'hospitalisation après la procédure ne dépasse pas généralement 24 heures. Certaines équipes pratiquent même l'angioplastie coronaire en hôpital de jour.

La surveillance dans les heures suivant une angioplastie coronaire est essentiellement clinique (récidive douloureuse, surveillance du point de ponction, recherche de signes d'allergie). Un électrocardiogramme est habituellement réalisé immédiatement après la procédure et renouvelé en cas de récurrence douloureuse pour confirmer une thrombose intrastent. Une prise de sang est également réalisée le lendemain pour doser la créatinine et les enzymes cardiaques (troponine et créatine kinase). En cas d'utilisation d'un anti-Gp IIb/IIIa, une surveillance des plaquettes est également nécessaire. Il faut bien garder en mémoire que l'augmentation de la troponine est fréquente après une angioplastie coronaire, même si celle-ci est réalisée chez un patient coronarien stable. D'autre part, il a été bien démontré qu'une élévation modérée de la troponine (jusqu'à 5 fois la limite de la normale) n'avait aucune conséquence pronostique à court et moyen terme sur un critère combiné associant décès, IDM avec onde Q, nécessité d'une chirurgie coronaire en urgence, et nécessité d'une nouvelle angioplastie du site préalablement dilaté. En revanche, une élévation de la fraction MB des créatines kinases supérieure à 5 fois la normale semble être associée à un mauvais pronostic [40, 41].

Résultat et complications de l'angioplastie

Définition d'un succès d'angioplastie

Cette définition est complexe car elle fait intervenir d'une part le risque de complication aiguë pendant la procédure (décès, infarctus, thrombose de stent, etc.) et d'autre part la resténose à moyen terme. Deux critères sont habituellement utilisés pour juger des résultats immédiats d'une angioplastie. Tout d'abord le succès technique, qui correspond au résultat angiographique à l'issue de la procédure, fait l'objet d'un certain consensus. On considère comme une réussite technique d'angioplastie une artère avec un flux normal avec diminution d'au moins 20 % de la lésion initiale et une sténose résiduelle inférieure à 50 % du diamètre de la lumière artérielle en cas d'angioplastie au ballonnet et inférieure à 20 % après implantation d'un stent. Néanmoins, deux éléments peuvent remettre en cause cette définition. Au vu des études comparatives stent/ballon sur la relation entre le diamètre minimal postprocédural et la survenue d'une resténose, on peut considérer qu'il s'agit d'un objectif minimal. D'autre part, certaines équipes utilisant systématiquement l'échographie endocoronaire au cours de l'implantation d'un stent, ont bien montré qu'il existait un lien étroit entre la surface intrastent après implantation ou le rapport entre le diamètre minimal intrastent et le diamètre du site de référence en amont ou en aval du site dilaté et le risque de resténose. Le deuxième critère de succès d'angioplastie est l'absence de survenue d'une complication majeure durant la phase hospitalière. Les trois critères habituellement étudiés sont le décès, l'IDM, et la nécessité d'une chirurgie coronaire en urgence.

Actuellement les taux de succès techniques sont globalement très élevés de l'ordre de 95 % et sont en très net progrès par rapport aux premières publications et sont liés à la fois à l'expérience accumulée et aux progrès techniques réalisés. Pour mémoire, dans l'étude COURAGE récemment publiée comparant le traitement médical optimal à l'angioplastie coronaire dans le traitement de l'angor stable, le taux de succès clinique en utilisant exactement la définition décrite ci-dessus était de 93 %. Il faut d'emblée évoquer que les endoprothèses endocoronaires ont largement contribué à l'amélioration des résultats car elles permettent de traiter les dissections coronaires graves survenant après angioplastie au ballonnet en diminuant la survenue d'un IDM et la nécessité d'une chirurgie en urgence. Le taux de succès d'une angioplastie est essentiellement influencé par des critères angiographiques. L'ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) a établi dès 1988 une classification des lésions, qui a été ensuite modifiée les années suivantes, à partir des caractéristiques angiographiques (Tableau 1) permettant une stratification à la fois sur le taux de succès technique et le taux de complications, à partir des résultats de grands registres nord-américains. Cette classification est toujours d'actualité même si les chiffres donnés n'ont pas fait l'objet d'une actualisation récente. Schématiquement, le taux de succès est plus élevé pour les lésions de type A et B1 que pour les lésions de type B2 et C (Fig. 6). Les occlusions coronaires totales et chroniques restent des lésions à part, difficiles à dilater, pour lesquelles le taux de succès est relativement bas en raison de la difficulté de franchir l'occlusion avec le guide. D'autres part, ces mêmes occlusions ont un taux de complications élevé en raison du risque de tamponnade par perforation coronaire par le guide.

Complications à court terme

Dans l'ensemble, la fréquence des complications de tous ordres a diminué de façon spectaculaire au cours des dernières années grâce à l'amélioration du matériel et à la plus grande expérience des opérateurs, et ce bien que les lésions traitées soient beaucoup plus complexes. Le Tableau 2 résume les facteurs favorisant ces complications.

Tableau 1.

Classification des lésions coronaires de l'ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association).

Lésions de type A	Lésions de type B (B1 : ≤ 1 critère, B2 : > 2 critères)	Lésions de type C
Courte < 10 mm	Intermédiaire (10 à 20 mm)	Lésion diffuse > 20 mm
Concentrique	Excentrique	Tortuosités importantes
Contours lisses	Contours irréguliers	Angulation $> 90^\circ$
Peu ou pas de calcifications	Calcifications modérées ou importantes	Occlusion > 3 mois
Pas de problème d'accessibilité	Tortuosité modérée du segment proximal	Impossibilité de protéger une bifurcation
Angulation $< 45^\circ$	Angulation comprise entre 45° et 90°	Vieux greffon saphène dégénéré avec lésion friable
Non occlusive	Occlusion < 3 mois	
Non ostiale	Location ostiale	
Pas de thrombus	Présence de thrombus	
Pas de bifurcation	Bifurcation nécessitant un <i>kissing</i>	

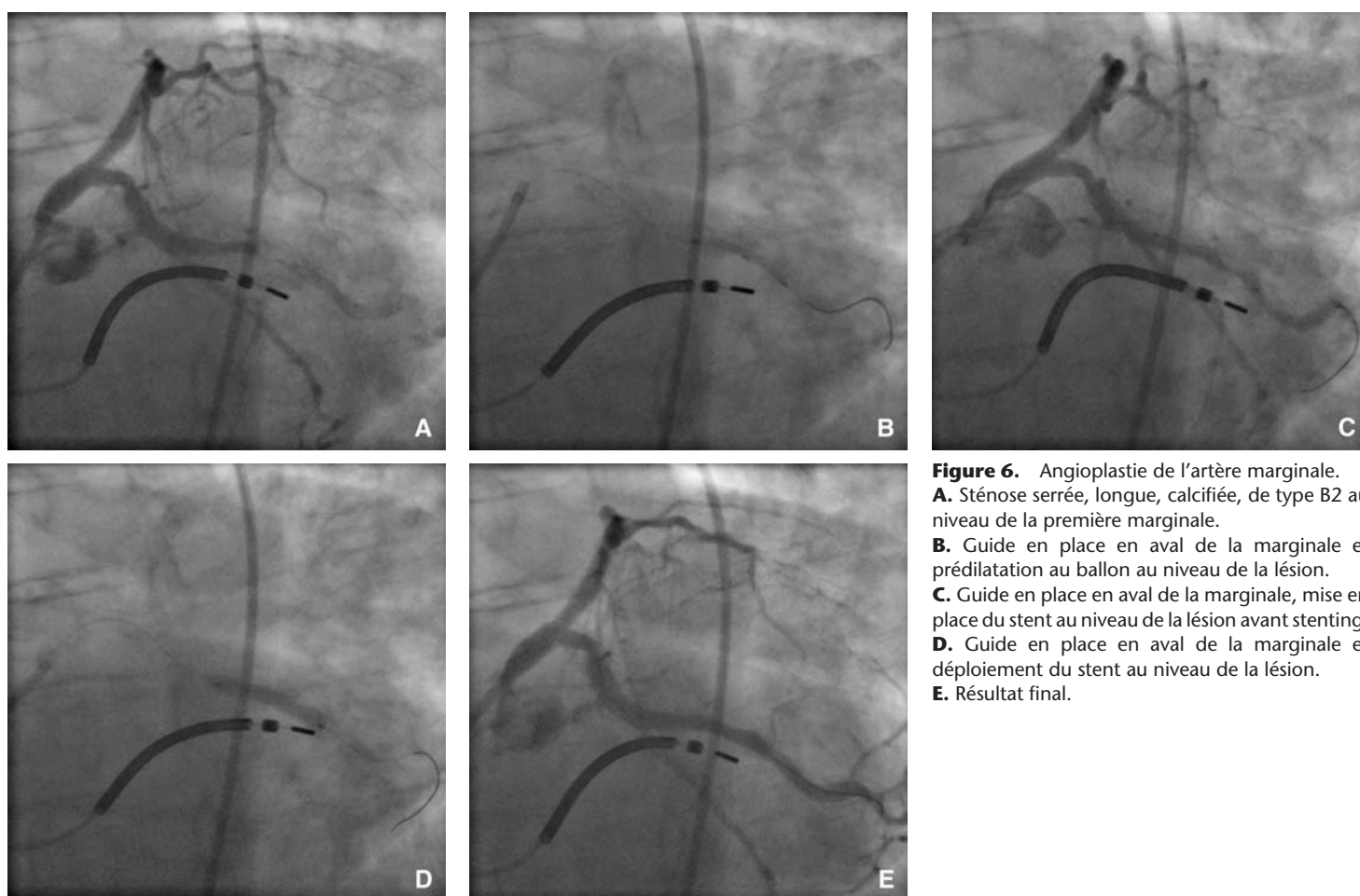


Figure 6. Angioplastie de l'artère marginale.
A. Sténose serrée, longue, calcifiée, de type B2 au niveau de la première marginale.
B. Guide en place en aval de la marginale et pré-dilatation au ballon au niveau de la lésion.
C. Guide en place en aval de la marginale, mise en place du stent au niveau de la lésion avant stenting.
D. Guide en place en aval de la marginale et déploiement du stent au niveau de la lésion.
E. Résultat final.

Complications majeures

Le décès est devenu exceptionnel, il s'observe essentiellement en cas d'angioplastie à la phase aiguë de l'IDM avec choc cardiogénique. Le recours au pontage en urgence a diminué aussi. Il y a 10 ans le taux de pontage était 2 à 3 %. Il est à l'heure actuelle beaucoup plus bas, de l'ordre de 0,5 % dans la majorité des équipes. Dans les cas d'angioplastie à risque, un *stand by* chirurgical est exigé, pour effectuer un pontage en urgence en cas de complication. Compte tenu de la rareté de cette éventualité, on considère qu'il n'est plus nécessaire de disposer d'un centre de chirurgie cardiaque sur place mais une convention doit être signée avec un centre proche, capable d'opérer le patient dans un délai inférieur à 1 heure.

L'occlusion aiguë de l'artère dilatée est la cause principale des complications majeures survenant pendant ou peu de temps après la procédure. Elle est généralement liée à une thrombose

et/ou une dissection. Son incidence est à l'heure actuelle faible, de l'ordre de 1 %, grâce à l'utilisation d'antithrombotiques efficaces associant une prémédication par aspirine et clopidogrel et l'administration d'héparine perprocédurale auxquelles s'ajoute le recours aux anti-GP IIb/IIIa dans les situations à haut risque. La survenue d'une dissection coronaire classique, pour ne pas dire quasi constante au décours de l'angioplastie au ballon ne constitue plus un réel problème depuis l'utilisation systématique de stents.

Les phénomènes d'embolisation distale et de *no reflow* qui se définissent par un arrêt aigu du flux coronaire sans dissection, thrombose ou spasme, se rencontrent essentiellement dans l'angioplastie à la phase aiguë du SCA avec sus-décalage du ST, dans l'angioplastie des pontages veineux et dans l'angioplastie au Rotablator®. Son incidence est faible, 0,6 % des angioplasties. Le traitement repose sur l'injection d'adénosine ou de vérapamil

Tableau 2.

Facteurs de risque de survenue d'une occlusion coronaire per- ou périprocédurale.

Clinique
Sexe féminin
Angor instable
Diabète
Traitement antithrombotique mal conduit
Perprocédure
Thrombus intracoronaire
Sténose subocclusive
Sténose longue
Lésion d'une bifurcation
Lésion angulée > 45°
Postprocédure
Dissection longue (> 10 mm) ou de type C, D, E ou F
Échec technique de dilatation (sténose résiduelle > 50 %)
Occlusion transitoire perprocédure

intracoronaire. Le traitement préventif fait appel aux systèmes de protection distal et de thromboaspiration.

Les perforations coronaires au guide et les ruptures coronaires par inflation à forte pression sont rares (fréquence de 0,15 à 2,5 %). Elles se rencontrent essentiellement dans l'angioplastie

des occlusions chroniques et peuvent être responsables d'un tableau de tamponnade nécessitant un drainage en urgence, percutané ou chirurgical selon les cas.

L'angioplastie au niveau d'une bifurcation expose au risque d'occlusion de la branche collatérale naissant dans la zone dilatée.

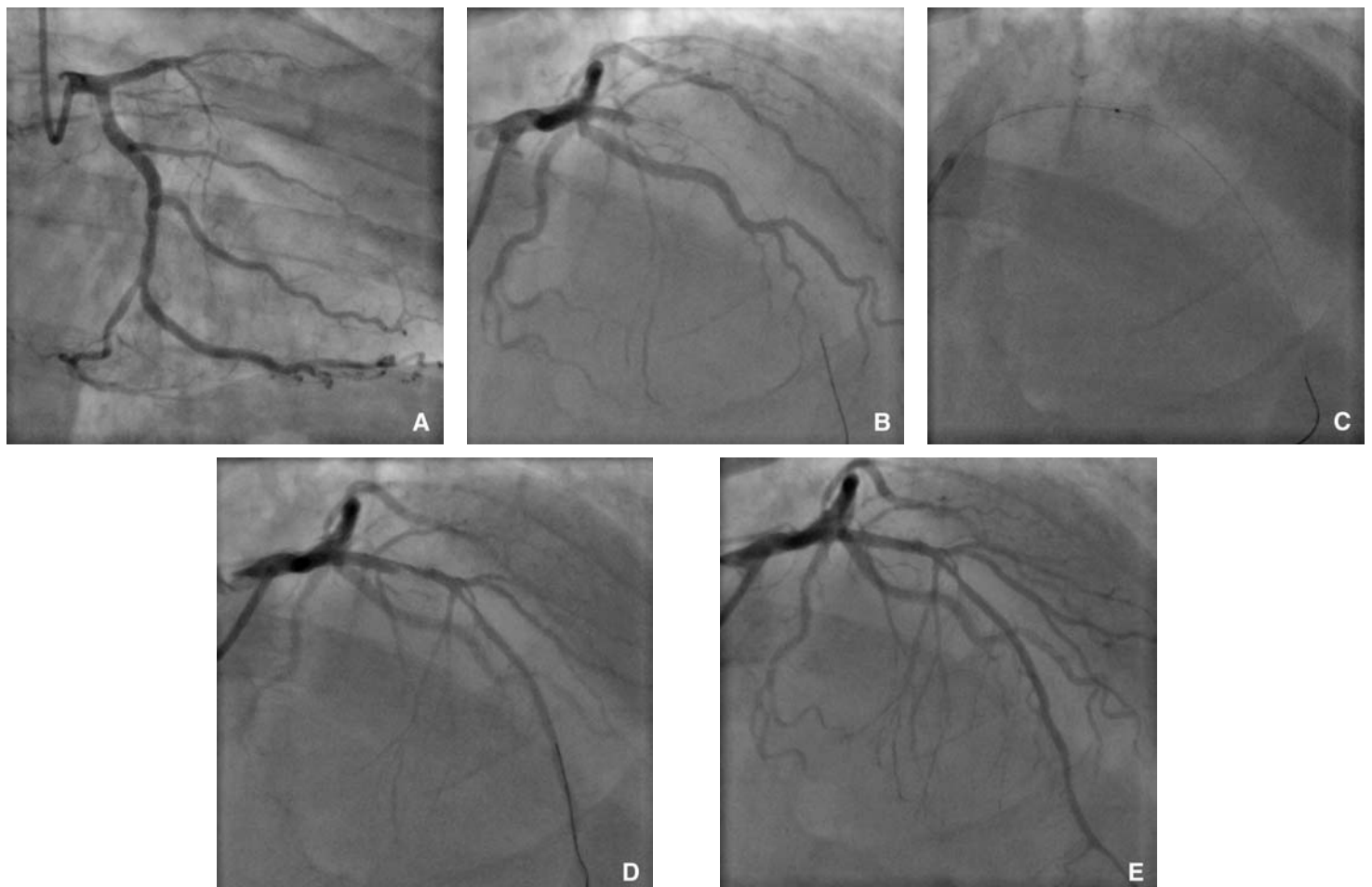
Des dissections traumatiques des ostia coronaires par les cathéters-guides sont également possibles.



Thrombose aiguë ou subaiguë de stent



Elle se définit par sa survenue dans le mois qui suit l'implantation du stent. Qu'il soit actif ou non, le taux de survenue d'une thrombose aiguë ou subaiguë ne semble pas très différent, de l'ordre de 1 à 1,5 %. Néanmoins, le risque de thrombose de stent dépend du profil des lésions et des patients. Dans les registres, il est accru pour les bifurcations, la sténose du tronc commun, le diabétique, l'insuffisant rénal, les SCA, l'existence d'un syndrome inflammatoire, les implantations multiples et longues (notamment chevauchantes), les implantations mixtes sur une même lésion et en cas de déploiement incomplet. Surtout, l'arrêt prématuré des antiagrégants représente un risque très élevé de thrombose de stent. Rappelons que, même si l'évènement est rare, la thrombose de stent est mortelle dans 15 à 40 % des cas avec un taux d'infarctus de 60 à 70 % (Fig. 7).

**Figure 7.**

- A.** Thrombose aiguë de stent à j7 d'une angioplastie de l'artère interventriculaire antérieure à la phase aiguë d'un IDM (infarctus du myocarde) antérieur.
B. Guide en aval de l'IVA (artère interventriculaire antérieure) distale, absence de flux antérograde (TIMI 0).
C. Guide en aval de l'artère rétroventriculaire gauche, thromboaspiration par système Export®.
D. Résultat après thromboaspiration par système Export®, récupération d'un flux coronaire normal (TIMI 3), persistance d'une image thrombotique intrastent.
E. Résultat final après nouvelle thromboaspiration, mise sous anti-GP IIb/IIIa et angioplastie au ballon seul intrastent, disparition de l'image thrombotique sans embolisation distale.

Complications extracardiaques

Parmi les complications extracardiaques, les complications vasculaires locales (hématomes, faux anévrismes, fistules artérioveineuses) sont au premier plan. Les facteurs de risque principaux de complication fémorale sont l'âge, le sexe féminin, le surpoids et l'existence d'une insuffisance rénale. Elles sont beaucoup moins fréquentes depuis l'utilisation de cathéters de petit diamètre et de systèmes de fermeture. Le taux de complications vasculaires nécessitant une réparation chirurgicale est actuellement voisin de 1 %. La voie radiale permet également de réduire significativement ces complications locales.

On peut citer également les complications rénales (insuffisance rénale aux produits de contraste iodés), les complications neurologiques (embolie gazeuse, AVC ischémique par mobilisation de la plaque d'athérome) et allergiques.

Resténose

La resténose est le principal facteur limitant à moyen terme de l'angioplastie coronaire. Elle est essentiellement définie par angiographie et correspond à la réapparition au site dilaté d'une sténose : réduction du diamètre de la lumière artérielle de plus de 50 % par rapport au diamètre de référence. Cette définition qualitative binaire (oui/non) est la plus utilisée. La resténose peut également être étudiée selon une variable continue angiographique : « la perte tardive ». Elle correspond à la différence entre le diamètre luminal minimal immédiatement après l'angioplastie et le diamètre luminal minimal lors du contrôle angiographique. Enfin, la resténose peut être également évaluée sur le plan clinique par le taux de revascularisation du vaisseau ou du site dilaté. Le taux de resténose « clinique » est généralement plus faible que le taux de resténose « angiographique » car toutes les resténoses ne nécessitent pas forcément une nouvelle dilatation.

La resténose survient généralement dans les 6 mois suivant la dilatation, mais peut dans certains cas être plus tardive, notamment avec les stents actifs où des cas de resténoses tardives ont été décrits à 3 ans, ou plus précoce en cas d'angioplastie au ballon seul.

La physiopathologie de la resténose est différente selon qu'elle survient après une angioplastie au ballon seul ou après l'implantation d'un stent. La resténose au ballon est liée à un remodelage constrictif qui survient dans 30 à 50 % des cas, selon les séries [42]. Ce remodelage constrictif est une réduction chronique du calibre global de l'artère dont la physiopathologie fait intervenir une accumulation de collagène et une dysfonction endothéliale liée au stress oxydatif [43, 44]. Les endoprothèses coronaires ont démontré une réduction de la resténose de l'ordre de 30 % par rapport à l'angioplastie au ballon car les stents s'opposent à ce remodelage constrictif [45, 46]. La resténose intrastent est corrélée à l'importance de l'hyperplasie néointimale secondaire d'une part à une migration et à une prolifération des cellules musculaires lisses et à la réaction inflammatoire induite par le stent métallique d'autre part (corps étrangers). Toutes les stratégies médicamenteuses étudiées pour prévenir la resténose intrastent ont échoué. Dans les années 1990, la radiothérapie ou brachythérapie endocoronaire a été proposée comme traitement préventif ou curatif de la resténose intrastent. Cette thérapeutique avait de lourdes contraintes logistiques car elle impliquait non seulement les cardiologues interventionnels mais également les radiothérapeutes. Fort heureusement, la radiothérapie endocoronaire n'a pas été beaucoup utilisée en France car les résultats à long terme se sont avérés catastrophiques avec une augmentation significative du taux de décès et d'IDM par des thromboses tardives par défaut de réendothélialisation des stents. La meilleure stratégie de prévention de la resténose est une stratégie locale impliquant les stents actifs. En effet, ces stents recouverts d'une drogue relarguée progressivement par un polymère ont démontré une

réduction de l'ordre de 70 % du taux de resténose par rapport aux stents inactifs. Ces stents actifs inhibent l'hyperplasie néointimale mais altèrent également le processus de réendothélialisation exposant au risque de thrombose tardive, notamment lors de l'arrêt du clopidogrel (cf. infra).

La classification de Mehran, en quatre stades, mérite d'être individualisée car cette classification, proposée à l'ère des stents inactifs, permet de prédire le risque de nouvelle resténose après une deuxième angioplastie [47]. Schématiquement, on distingue les resténoses focales (< 10 mm de longueur ou type 1) qui surviennent dans 40 % des cas et dont le risque de nouvelle resténose après deuxième dilatation au ballon est de l'ordre de 20 % [47]. Les autres types de resténose intrastent (diffuse, proliférative ou occlusive) surviennent dans respectivement 20, 30 et 10 % des cas et exposent à un risque accru de nouvelle resténose après deuxième dilatation [47]. Cette classification a également été étudiée à l'ère des stents actifs. La resténose focale est le type de resténose le plus fréquent avec les stents actifs et ceci explique les meilleurs résultats d'une angioplastie au ballon en cas de resténose dans ce type de stent.

Les facteurs prédictifs de resténose intrastent sont bien connus. On distingue les facteurs liés au patient (diabète, sexe féminin, insuffisance rénale chronique), liés à l'anatomie coronaire avant angioplastie (longueur de lésion > diamètre de référence < 3 mm, bifurcation, lésions ostiales, IVA, calcifications coronaires et pontages veineux) et liés à la procédure (longueur et diamètre du stent, mauvais déploiement du stent, revêtement et épaisseur du stent, résultat final). D'autres paramètres peuvent également influencer la resténose tels que les syndromes inflammatoires et le flux coronaire étudié par guide de pression ou Doppler intrac coronaire.

Le dépistage de la resténose se fait généralement entre le troisième et le neuvième mois si le patient est asymptomatique ou en cas de réapparition de symptômes. Cette stratégie de dépistage doit tenir compte d'une part de la probabilité de présenter une resténose, selon les critères définis lors du paragraphe ci-dessus, et d'autre part du pronostic (vaisseau principal ou unique, territoire étendu, dysfonction ventriculaire gauche, tronc commun). En effet, ce risque de resténose est très faible en cas d'utilisation d'un stent actif selon les bonnes pratiques cliniques et très élevé en cas de stents nus chez un patient diabétique traité avec stent long de petit diamètre sur l'IVA. En pratique, un ECG d'effort, si possible démaquillé, est indiqué en première intention car sa valeur prédictive négative dans cette indication est supérieure à 90 %. Une scintigraphie myocardique ou un écho de stress est préféré chez un patient symptomatique, en cas d'anomalie de l'ECG de repos ou d'ECG d'effort litigieux. Cependant, une coronarographie est indiquée en cas de signes fonctionnels typiques et/ou d'ECG de repos de type ischémique et d'ECG d'effort positif. Dans les cas où une resténose peut avoir une implication pronostique (par exemple angioplastie du tronc commun ou d'un vaisseau principal ou unique), une coronarographie systématique doit être discutée au cas par cas.

Le traitement de la resténose se fait au cas par cas car toutes les resténoses ne nécessitent pas forcément une revascularisation. En effet, il a été bien démontré que les resténoses asymptomatiques n'impliquant pas un territoire étendu étaient souvent de bon pronostic. En cas de resténose symptomatique et/ou impliquant un territoire étendu, le traitement de la resténose intrastent est différé selon qu'elle survient sur un stent actif ou inactif. En cas de stent inactif, une nouvelle angioplastie est pratiquée soit au ballon en cas de resténose focale soit par un stent actif qui est recommandé dans cette indication. Pour les resténoses sur stent actif, en cas de lésion mono- ou multitrunculaire avec atteinte de l'IVA, un pontage aortocoronaire est habituellement préconisé. Dans les autres cas, une redilatation au ballon ou une nouvelle angioplastie avec stent actif est proposée.

■ Place actuelle des stents actifs

Bénéfice attendu et indications validées

La première étude évaluant l'intérêt des stents actifs a été publiée en 2002 dans le New England Journal of Medicine et laissait croire que le problème de la resténose, le talon d'Achille de l'angioplastie, était résolu [48]. Cette étude multicentrique internationale comparait l'incidence de la resténose par angiographie après angioplastie entre un stent actif (stent recouvert de sirolimus, Cypher®) et un stent inactif en acier chez 238 patients. Le critère de jugement principal de cette étude portait sur l'évaluation de la resténose par angiographie à 6 mois. Le résultat était éloquent avec aucun cas de resténose dans le groupe stent actif versus 26,6 % dans le groupe stent inactif. Rappelons que cette étude était réalisée chez des patients idéaux pour l'angioplastie car monotronculaires, avec des lésions courtes, dont le diamètre de référence était compris entre 2,5 et 3,5 mm, sur artères natives excluant le tronc commun, les bifurcations, les pontages, les IDM récents et les occlusions chroniques. De nombreuses études ont été ensuite publiées avec le stent recouvert de sirolimus, et avec les deux autres stents actifs commercialisés (programmes Taxus® et Endeavor®). Toutes ces études sont concordantes et démontrent que les stents actifs réduisent de façon significative et importante la resténose qu'elle soit évaluée par angiographie ou par la clinique (taux de revascularisation du segment ou du vaisseau dilaté) [49-56]. En revanche, les stents actifs ne réduisent pas le risque de décès ou d'IDM à court terme. Le bénéfice des stents actifs (en termes de prévention de la resténose) est d'autant plus important que le patient est diabétique, qu'il s'agit d'une lésion de l'interventriculaire antérieure, d'une lésion longue (> 15 mm) et/ou d'un petit vaisseau (< 3 mm). En revanche, le bénéfice est faible ou modéré dans les autres cas. D'autre part, le bénéfice des stents actifs a également été évalué dans le traitement de la resténose intrastent. Comparativement à une angioplastie au ballon seul et/ou à la radiothérapie endocoronaire, les stents actifs réduisent de façon significative et importante, le risque de deuxième resténose [57-60]. Compte tenu de ces données, les indications « on-label » et validées et remboursées par les pouvoirs publics sont résumées dans le **Tableau 3**. Ces indications des stents actifs sont actuellement liées au patient (diabète), à la localisation de la lésion (IVA), au diamètre et/ou à la longueur de la lésion (longueur > 15 mm et diamètre < 3 mm) à raison d'une unité par patient sauf dans deux circonstances particulières (dissection postimplantation à raison de trois unités et patient diabétique ne pouvant être revascularisé par pontage). La dernière indication concerne également la resténose intrastent. Toutes les autres indications (« off-label ») ne sont pas validées et remboursées même si des registres ou des études récentes sont favorables aux stents actifs dans les indications suivantes ; tronc commun non protégé, lésions de bifurcation, pontage veineux, occlusions chroniques, SCA ST+, fraction d'éjection inférieure à 30 %, artère cible avec image de thrombus important.

Complications des stents actifs : resténose et thrombose tardives

Trois dégâts collatéraux ont largement tempéré l'enthousiasme des cardiologues interventionnels vis-à-vis des stents actifs. Les deux premiers (resténose tardive et anévrisme) sont rares et sont plutôt le fait de cas cliniques et le troisième (thrombose tardive) a fait couler beaucoup d'encre.

Tout d'abord, plusieurs cas cliniques ont rapporté des anévrismes coronaires survenant après implantation des stents actifs [61]. L'échographie endocoronaire objective alors une malposition inquiétante du stent qui flotte en partie ou en totalité dans la lumière du vaisseau. Certains patients ont par ailleurs développé une thrombose dans ces anévrismes. L'étiologie de ces anévrismes n'est pas connue mais certaines études plaident en faveur d'une réaction d'hypersensibilité. Cependant,

Tableau 3.

Indications de la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) des stents actifs.

	Diabétique	Non diabétique
<i>Liées à la lésion traitée</i>		
IVA proximale	Oui	Oui
Lésion longue > 15 mm	Oui	Oui
Diamètre < 3 mm	Oui	Oui
Resténose intrastent	Oui	Oui
Occlusions chroniques	Oui	Oui
IVA autre que proximale ≤ 15 mm ou ≥ 3 mm	Oui	Non
Cx ≤ 15 mm ou ≥ 3 mm	Oui	Non
CD ≤ 15 mm ou ≥ 3 mm	Oui	Non
Diamètre 3-3,5 mm	Oui	Non
Diamètre > 3,5 mm	Non	Non
Tronc commun	Non	Non
Pontage	Non	Non
Bifurcation	Non	Non
<i>Liées au patient</i>		
FE altérée < 30 %	Non	Non
IDM < 48 heures	Non	Non
<i>Nombre de stents</i>		
1 stent par artère		
1 supplémentaire par artère si dissection		
3 stents maximum par patient		

IVA : interventriculaire antérieure ; Cx : circonflexe ; CD : coronaire droite ; FE : fraction d'éjection ; IDM : infarctus du myocarde.

dans les grandes études ou registres publiés comparant stents actifs et inactifs, les anévrismes étaient exceptionnels sans différence significative apparente entre les deux types de stents.

La resténose tardive après stents actifs a été rapportée dans un seul cas clinique survenant 3 ans après implantation d'un stent actif. Dans notre expérience, deux patients ont également présenté des resténoses intrastent très tardives survenant 3 ans après implantation des stents actifs sans aucun symptôme ni ischémie détectée dans l'intervalle. Ceci pourrait paraître marginal, mais mérite à notre sens d'être souligné. Tout d'abord, dans les données précliniques, l'équipe du Pr Falotico, comparait la resténose précoce (1 mois) et tardive (6 mois) après implantation de stents actifs et inactifs dans les coronaires de porc [62]. À 1 mois, le taux de resténose était très faible avec les stents actifs en comparaison avec les stents inactifs par diminution de l'hyperplasie néo-intimale, de la prolifération des cellules musculaires lisses, et de l'infiltration des cellules inflammatoires. En revanche, à 6 mois, il n'y avait plus de bénéfice entre les deux types de stents avec, plus inquiétant, une réapparition de la prolifération des cellules musculaires lisses et de l'inflammation dans le groupe stent actif. Ces données méritent à coup sûr d'être analysées avec prudence car elles sont issues de données animales. Cependant, en regardant de plus près les études comparant les taux de revascularisation de la lésion-cible dans le groupe stent actif avec un suivi à long terme (3 à 5 ans), on s'aperçoit que le bénéfice a tendance à diminuer avec le temps, suggérant des cas de resténose très tardive [63].

La troisième complication des stents actifs, la thrombose, a en revanche fait beaucoup parler d'elle [64-67]. Cette complication est rare mais redoutable car son pronostic à court terme est effroyable avec des taux de décès ou d'IDM avec onde Q de l'ordre de 50 %. Deux types de définitions sont à connaître. Le type de thrombose intrastent (aiguë, subaiguë, tardive, et très tardive) et sa définition de survenue (certaine, probable et possible). On distingue quatre types de thrombose intrastent. La thrombose aiguë survient dans les 48 premières heures, la thrombose subaiguë entre la 48^e heure et le 30^e jour, la thrombose tardive après le premier mois et avant le 6^e ou 12^e mois

selon les auteurs, et enfin la thrombose très tardive survient au-delà du 6^e ou au 12^e mois. Les thromboses intrastent sont dites certaines en cas de SCA avec thrombus ou occlusion documenté par angiographie ou lors d'une autopsie, probables en cas de décès survenant dans les 30 jours suivant l'angioplastie ou en cas d'infarctus impliquant le territoire revascularisé en l'absence d'autopsie ou d'angiographie, et possibles en cas de décès survenant 30 jours après l'angioplastie. Tout a débuté en 2006 à Barcelone lors du congrès de la Société européenne de cardiologie lorsque Edoardo Camenzind rapporte une augmentation significative du risque combiné de décès et d'IDM chez les patients traités par stents actifs par rapport à ceux traités par stents inactifs. Cette information a entraîné une panique générale dans la cardiologie à tel point que l'utilisation des stents actifs a considérablement et durablement diminué depuis, surtout aux États-Unis où le taux d'implantation de stents actifs avait dépassé 80 %. Depuis, le climat s'est apaisé. Les facteurs prédictifs certains de thrombose intrastent sont l'utilisation dite off-label (notamment les bifurcations), mais également le diabète, l'insuffisance rénale chronique, une fraction d'éjection inférieure à 30 %, mais surtout l'arrêt prématuré des antiagrégants plaquettaires [66, 67]. Ce dernier élément a d'ailleurs conduit tout d'abord à une recommandation concernant l'allongement de la durée de l'association d'aspirine et de clopidogrel au-delà de 6 mois, en pratique 1 an, mais parfois plus notamment chez les patients à haut risque (patient diabétique). Deuxièmement, une seconde recommandation a concerné la sensibilisation de l'ensemble de la communauté médicale concernant le risque de thrombose de stent actif et ses conséquences en cas d'arrêt prématuré de l'aspirine et du clopidogrel, notamment en cas de soins dentaires. En résumé, en l'absence d'arrêt prématuré des antiagrégants, et en respectant les indications on-label des stents actifs, il apparaît que le risque de thrombose des stents est à peu près similaire qu'ils soient actifs ou non, avec un bémol pour le patient diabétique [67]. Dans les autres cas (indications off-label), le risque de thrombose très tardive est significativement augmenté chez les patients traités par stents actifs et mérite probablement une prolongation ad vitam du double traitement antiagrégant plaquettaire.

Environnement pharmacologique et stents actifs

En raison du risque accru de thrombose tardive, un consensus récent s'accorde pour prolonger l'association clopidogrel-aspirine au moins 1 an après l'implantation d'un stent actif. On peut même envisager la poursuite de cette association au long cours si elle est bien tolérée, bien suivie, sans situation à risque hémorragique et sans chirurgie programmée, notamment chez les sujets diabétiques, et en cas de stenting long et/ou multiple.



Références

- [1] Erbel R, Di Mario C, Bartunek J, Bonnier J, de Bruyne B, Eberli FR, et al. PROGRESS-AMS (Clinical Performance and Angiographic Results of Coronary Stenting with Absorbable Metal Stents) Investigators. Temporary scaffolding of coronary arteries with bioabsorbable magnesium stents: a prospective, non-randomised multicentre trial. *Lancet* 2007;**369**:1869-75.
- [2] Cambou JP, Simon T, Mulak G, Bataille V, Danchin N. The French registry of Acute ST elevation or non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI): study design and baseline characteristics. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2007;**100**:524-34.
- [3] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;**361**:13-20.
- [4] Assessment of the Safety and Efficacy of a New Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;**367**:569-78.
- [5] Ellis S. Final results of the FINESSE (Facilitated Intervention with Enhanced reperfusion Speed to Stop Events) trial: evaluation of abciximab + half dose reteplase, abciximab alone, or placebo for facilitation of primary PCI for ST elevation MI. [abstract 1760]. Congrès de la Société Européenne de Cardiologie, Vienne, Autriche, septembre 2007.
- [6] Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, et al. ADMIRAL Investigators. Abciximab before direct angioplasty and stenting in myocardial infarction regarding acute and long-term follow-up. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;**344**:1895-903.
- [7] Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. REACT Trial Investigators. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;**353**:2758-68.
- [8] Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;**28**:1598-660.
- [9] Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, Henderson RA, Shaw TR, Wheatley DJ, et al. 5-years outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2005;**366**:914-20.
- [10] Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease. *Lancet* 2000;**356**:9-16.
- [11] Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;**344**:563-70.
- [12] Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;**356**:1503-16.
- [13] Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med* 1992;**326**:10-6.
- [14] Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. RITA-2 trial participants. *Lancet* 1997;**350**:461-8.
- [15] Rogers WJ, Bourassa MG, Andrews TC, Bertolet BD, Blumenthal RS, Chaitman BR, et al. Asymptomatic cardiac ischemia pilot (ACIP) study: outcome at one year for patients with asymptomatic cardiac ischemia randomised to medical therapy or revascularisation. *J Am Coll Cardiol* 1995;**26**:594-606.
- [16] Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, Zuber M, Kiowski W, Buser PT, et al. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA* 2007;**297**:1985-91.
- [17] Mathew V, Gersh BJ, Williams BA, Laskey WK, Willerson JT, Tilbury RT, et al. Outcomes in patients with diabetes mellitus undergoing percutaneous coronary intervention in the current era: a report from the Prevention of REStenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial. *Circulation* 2004;**109**:476-80.
- [18] Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:1122-9.
- [19] Abizaid A, Costa MA, Centemero M, Abizaid AS, Legrand VM, Limet RV, et al. Arterial Revascularization Therapy Study Group. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation* 2001;**104**:533-8.
- [20] Park SJ, Kim YH, Lee BK, Lee SW, Lee CW, Hong MK, et al. Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: comparison with bare metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:351-6.
- [21] Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E, Tsagalou E, Iakovou I, Montorfano M, et al. Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. *Circulation* 2005;**111**:791-5.